



Perbedaan Kadar Hepsidin pada Remaja Putri Anemia dan Non Anemia

Differences in Hepsidin Levels in Anemia and Non-anemia Adolescent Girls

Putri Engla Pasalina^{1*}, Nirmala Sari², Hendri Devita³

^{1,2,3} Universitas Baiturrahmah

ABSTRACT

Anemia affects 32% of Indonesian teenagers, which means that 3–4 out of 10 of them have the condition. Adolescent anemia will develop into pregnant anemia if it is not treated, which will affect the results for the mother and the newborn and could raise the chance of stunting. Before iron is distributed and stored as reserves (ferritin), hepcidin is a crucial hormone that controls systemic iron homeostasis. A test of hepcidin can distinguish between iron deficiency anemia and anemia of chronic disease. The purpose of this study is to examine the variations in hepcidin levels between teenage girls who are anemic and those who are not. This study uses a cross-sectional comparative approach and is of the observational analytical kind. Female students in their late teens attending Baiturrahmah University in Padang made up the study's sample. Requirements for inclusion include not having a history of diabetes mellitus, kidney illness, hemoglobinopathy, or smoking. Using a sequential sampling procedure, 36 individuals were selected, 18 of whom had anemia and the remaining 18 of whom did not. Hepsidin levels are derived from the outcomes of the ELISA method used to measure the serum hepcidin-25. The statistical test used is the Mann-Whitney test because the data is not normally distributed. The results showed that the average hepcidin level in the anemia group was lower than the hepcidin level in the non-anemia group ($0,43 \pm 0,1$ ng/ml vs $0,46 \pm 0,09$ ng/ml. Statistical tests showed that there was no significant difference between hepcidin levels in the anemia group and the non-anemia group ($p=0,43$). The conclusion was that there was no significant relationship between hepcidin levels and anemia in adolescents. It is recommended that further research be conducted on hepcidin and other biomarkers that affect the action of hepcidin and the need to consider hepcidin testing in diagnosing anemia.

ABSTRAK

Anemia dialami oleh 32 % remaja Indonesia, artinya 3-4 dari 10 remaja menderita anemia. Jika anemia pada masa remaja tidak teratasi maka akan berkembang menjadi anemia kehamilan yang berdampak pada outcome ibu dan bayi baru lahir bahkan meningkatkan risiko stunting. Hepsidin adalah hormon kunci yang mengatur homeostasis besi sistemik sebelum besi didistribusikan dan disimpan sebagai cadangan (ferritin). Pengukuran hepcidin mampu membedakan Anemia Penyakit Kronis dan Anemia Defisiensi Besi. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis perbedaan kadar hepcidin antara remaja putri anemia dan non anemia. Penelitian ini berjenis observasional analitik dengan pendekatan komparatif cross sectional. Sampel yang diteliti adalah mahasiswa usia remaja akhir di Universitas Baiturrahmah Padang. Kriteria inklusi: tidak merokok, tidak ada riwayat hemoglobinopati, tidak ada riwayat penyakit ginjal, tidak ada riwayat diabetes melitus. Sampel berjumlah 36 orang diambil dengan teknik sekuensial sampling, terdiri dari 18 sampel anemia dan 18 sampel non anemia. Kadar hepcidin merupakan kadar yang diperoleh dari hasil pengukuran serum hepcidin-25 responden yang diukur dengan metode Enzyme-Linked Immunosorbent Assays (ELISA). Uji statistik yang digunakan adalah uji Mann Whitney karena data tidak berdistribusi normal. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata kadar hepcidin pada kelompok anemia lebih rendah dibandingkan dengan kadar hepcidin pada kelompok non anemia ($0,43 \pm 0,1$ ng/ml vs $0,46 \pm 0,09$ ng/ml. Namun secara statistik Hasil uji menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna antara kadar hepcidin pada kelompok anemia dan kelompok tidak anemia ($p=0,43$). Kesimpulan dari penelitian ini adalah tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kadar hepcidin dengan anemia pada remaja putri. Disarankan agar dilakukan pengembangan penelitian mengenai hepcidin dan biomarker lainnya yang mempengaruhi kerja hepcidin serta perlunya pertimbangan pemeriksaan hepcidin dalam mendiagnosis anemia.

Keywords : Hepsidin, anemia, adolescent girls

Kata Kunci : Hepsidin, anemia, remaja putri

Correspondence : Putri Engla Pasalina

Email : putripasalina@gmail.com

• Received 7 November 2024 • Accepted 28 November 2024 • Published 7 Januari 2025

• p - ISSN : 2088-7612 • e - ISSN : 2548-8538 • DOI: <https://doi.org/10.25311/keskom.Vol10.Iss3.2090>

PENDAHULUAN

Anemia merupakan kondisi dimana jumlah sel darah merah atau hemoglobin dalam darah tidak mencukupi, atau keduanya (1). *World Health Organization (WHO)* memperkirakan perempuan usia 15 tahun ke atas dengan anemia sebesar 28%. Anemia berkontribusi terhadap kematian wanita di Asia. Asia Tenggara menjadi wilayah dengan prevalensi kejadian anemia tertinggi yaitu 42% (2,3). Di Indonesia, prevalensi anemia remaja sebesar 32 %, artinya 3-4 dari 10 remaja Indonesia menderita anemia.. Di Kota Padang, data khusus anemia remaja putri belum tersedia. Namun, masih tingginya anemia kehamilan di Kota Padang (16,9%) menunjukkan angka tersebut berawal dari anemia pada masa remaja. (4,5)

Remaja putri lebih berisiko menderita anemia dibanding dengan remaja putra. Jika dibandingkan dengan remaja laki-laki, remaja putri memiliki risiko anemia yang lebih tinggi karena mereka perlu menyerap zat besi pada usia yang lebih muda—14 hingga 15 tahun untuk anak perempuan, dan satu hingga dua tahun kemudian untuk anak laki-laki (1). Selain itu kerentanan remaja putri terhadap anemia disebabkan karena menstruasi , diikuti buruknya pola diet, kurangnya variasi makanan dan kebiasaan konsumsi teh, kopi yang mengganggu penyerapan besi. Dampak anemia berupa gangguan kognitif, rendahnya imunitas, kinerja mental dan buruknya motorik, kapasitas kerja berkurang, serta penurunan kualitas hidup secara keseluruhan (6). Jika anemia masa remaja tidak teratasi, maka berlanjut menjadi anemia kehamilan. Anemia kehamilan akan berdampak terhadap outcome maternal, seperti meningkatnya resiko perdarahan dan infeksi, serta juga berdampak buruk terhadap outcome neonatal, diantaranya gangguan pertumbuhan dan perkembangan janin, kelahiran prematur, Bayi dengan Berat Lahir Rendah (BBLR) dan meningkatkan resiko stunting (7–10).

Anemia dapat diatasi segera ketika diagnosis dilakukan secara dini. Pemeriksaan hemoglobin hanya dapat mendiagnosis anemia pada tahap akhir. Deteksi dini anemia defisiensi

besi pada tahap awal dapat menggunakan ferritin untuk mengetahui penurunan cadangan besi. Ferritin merupakan salah satu biomarker anemia dengan efektifitas tinggi. Namun, feritin tidak mampu membedakan anemia defisiensi besi dnegan anemia karena peradangan/penyakit kronis. Pada tahun 2004, ditemukan lagi biomarker baru anemia yaitu hepsidin. Hepsidin adalah hormon kunci yang mengatur homeostasis besi sistemik. Sebelum zat besi didistribusikan dan disimpan sebagai cadangan (feritin), hepsidin melakukan regulasi terhadap besi sistemik. Pengukuran hepsidin bisa menjadi uji bermanfaat dalam membedakan Anemia Chronic Disease (ACD) dan Iron Deficiency Anemia (IDA). Selain itu, hepsidin juga ditemukan pada urin, sehingga kedepannya pemeriksaan anemia bisa dilakukan pada media urin dan tidak memerlukan tindakan invasif (pengambilan darah). Hepsidin dikode oleh gen Hepsidin Antimicrobial Peptide (HAMP), gen yang terutama diekspresikan di hati. Terjadinya anemia defisiensi besi juga tidak terlepas dari ekspresi gen HAMP (11–13).

Pada konsisi fisiologis, saat simpanan besi memadai atau tinggi, hepsidin dilepaskan dan berikatan dengan ferroportin intestinal yang menyebabkannya internalisasi dan penghancuran ferroportin. Penurunan aktivitas ferroportin menyebabkan zat besi yang diserap tetap berada di dalam enterosit. Sebaliknya, saat simpanan besi rendah, produksi dan sekresi hepsidin ditekan, meningkatkan pengeluaran besi dari enterosit ke dalam plasma darah (14).

Manolov et al melakukan sebuah penelitian mengenai hubungan hepsidin dengan anemia. Penelitian ini menemukan kadar serum hepsidin kelompok anemia defisiensi besi (1.3 ± 0.6 ng/ml) lebih rendah dibandingkan kelompok tidak anemia (20.5 ± 6.2 ng/ml) dan kadar hepsidin kelompok anemia inflamasi (111.3 ± 24.4 ng/ml) lebih tinggi dari kelompok tidak anemia (15). Parischa juga menemukan hal senada pada wanita premenopause, rerata kadar serum hepsidin kelompok anemia defisiensi besi lebih rendah dibandingkan kelompok yang tidak defisiensi besi ($7,3$ ng/ml vs $44,4$ ng/ml) (16).

Hepsidin, pengatur utama homeostasis zat besi sistemik, sangat memengaruhi produksi eritrosit. Kadar hepsidin yang tinggi menghambat penyerapan zat besi di usus dan daur ulang zat besi makrofag, yang menyebabkan eritropoiesis dan anemia yang dibatasi oleh zat besi. Kadar hepsidin yang rendah mendukung pasokan zat besi sumsum tulang untuk sintesis hemoglobin dan produksi sel darah merah. Tingkat hepsidin rendah pada defisiensi besi absolut dan anemia defisiensi besi. Dalam kondisi ini, simpanan besi habis dan pensinyalan Bone Morphogenetic Protein (BMP-SMAD) dimatikan pada beberapa tingkat. Pertama, ekspresi Bone Morphogenetic Protein 6 (BMP6) ditekan; selanjutnya, aktivitas Trans Membrane Protease Serin 6 (TMPRSS6), suatu protease yang membelah ko-reseptor BMP hemojuvelin, meningkat pesat dan ketiga, histone deacetylase3 (HDAC3) menekan lokus hepsidin (17). Dalam kondisi defisiensi besi, pengurangan produksi hepsidin merupakan mekanisme adaptasi yang memfasilitasi penyerapan besi dari makanan dan farmakologis. (18).

Tujuan penelitian ini yaitu menganalisis perbedaan kadar hepsidin antara remaja putri anemia dan non anemia. Pengembangan hipotesis yang dilakukan yaitu terdapat hubungan antara kadar hepsidin dengan status anemia pada remaja putri.

METODE

Bagian ini menjelaskan tentang: Penelitian berjenis analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional comparative*. Sampel yang diteliti adalah mahasiswi yang berada pada usia remaja akhir di Universitas Baiturrahmah Padang. Adapun kriteria inklusi yaitu tidak merokok, tidak memiliki riwayat hemoglobinopathy, tidak memiliki riwayat penyakit ginjal, tidak memiliki riwayat diabetes mellitus. Jumlah sampel diambil dengan menggunakan rumus Lemeshow yaitu uji hipotesa terhadap rerata dua populasi

$$n1=n2 = 2 \left(\frac{[Z\alpha + Z\beta]S}{X1 - X2} \right)^2$$

Berdasarkan perhitungan dengan rumus diatas, di dapatkan jumlah n1 (sampel kelompok anemia) adalah 18 orang dan jumlah n2 (sampel kelompok non anemia) adalah 18 orang. Dengan demikian total jumlah sampel adalah 36 orang. Sampel diambil dengan teknik *concequtive sampling*. Sampel yang diambil adalah darah vena. Variabel penelitian yaitu kadar hepsidin sebagai variabel independen dan status anemia sebagai variabel dependen.

Kadar hepsidin adalah kadar yang didapatkan dari hasil pengukuran hepsidin-25 serum responden, yang diukur dengan metode *Enzyme-Linked Immunosorbent Assays (ELISA)*. Hasil pengukuran dalam bentuk rerata (ng/ml) dengan skala rasio. Status anemia adalah kondisi pasien ditentukan berdasarkan hasil pengukuran kadar hemoglobin. Kadar hemoglobin diukur dengan hematologi analyzer. Hasil ukur dalam kategori anemia (hemoglobin <12gr/dl) dan non anemia (hemoglobin ≥12 gr/dl). Uji Statistik yang digunakan adalah Mann-Whitney Test karena data tidak berdistribusi normal.

Penelitian ini sudah melewati tahap uji etik penelitian yang dilakukan oleh Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah pada tanggal 8 Mei 2024. Hasil uji etik menyatakan penelitian ini layak secara etik yang dibuktikan dengan surat persetujuan etik bernomor 016/ETIK-FKUNBRAH/03/05/2024.

HASIL

Hasil penelitian terkait karakteristik responden yang meliputi kadar hemoglobin, hematokrit, Lingkar Lengan Atas (LILA), dan Indeks Massa Tubuh (IMT) dapat dilihat pada tabel 1:

Tabel 1. Karakteristik responden

Karakteristik	Kelompok						Total %
	f	Non Anemia %	Mean ±SD	f	Anemia %	Mean±SD	
Hemoglobin	18	50	13,42±0,59	18	50	10,89±1,01	100
LILA							
Normal	13	52,0		12	48,0		100
Kurang	5	45,5		6	54,5		100
Total	18	50,0		18	50,0		100
IMT							
Kurang	4	57,1		3	42,9		100
Normal	12	54,5		10	45,5		100
Berlebih	2	28,6		5	71,4		100
Total	18	50,0		18	50,0		100

Tabel 1 menunjukkan bahwa rerata kadar hemoglobin kelompok anemia lebih rendah dari kadar hemoglobin kelompok non anemia (10,89±1,01 vs 13,42±0,59 g/dl). Lingkaran lengan atas (LILA) yang kurang/ Kekurangan Energi Kronis (KEK) lebih banyak terdapat pada kelompok anemia dibandingkan dengan kelompok non anemia (54,5 % vs 45,5%). Indeks Massa Tubuh (IMT) yang terbanyak yang ditemukan pada kelompok anemia adalah IMT berlebih (71,4%), kemudian diikuti oleh IMT normal (45,5 %) dan IMT kurang (42,9%).

Hasil penelitian terkait perbedaan kadar hepsidin antara kelompok anemia dan non anemia dapat dilihat pada tabel 2:

Tabel 2. Perbedaan kadar hepsidin antara kelompok anemia dan non anemia pada remaja putri

Kelompok	Kadar Hepsidin (Mean ±SD)	Min-Max (ng/ml)	P
	(ng/ml)		
Anemia	0,43±0,1	0,29 - 0,71	0,43
Non Anemia	0,46±0,09	0,35 – 0,76	

Tabel 2 menunjukkan rerata kadar hepsidin pada kelompok anemia yaitu 0,43±0,1 ng/ml, 1 lebih rendah dibandingkan kadar hepsidin kelompok non anemia, yaitu 0,46±0,09 ng/ml. Nilai minimum kadar hepsidin pada kelompok anemia sebesar 0,29 ng/ml dan nilai maksimumnya 0,71 ng/ml, sedangkan nilai minimum kadar

hepsidin pada kelompok non anemia sebesar 0,35 ng/ml dan nilai maksimumnya 0,76 ng/ml. Berdasarkan uji statistik, didapatkan nilai p = 0,43 (p > 0,05), yang berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar hepsidin kelompok anemia dan kadar hepsidin kelompok non anemia.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Kanuri (2018) yang dilakukan pada Wanita Usia Subur (WUS) anemia dengan rerata umur 25±3,8 tahun dan WUS non anemia dengan rerata umur 26±3,9 tahun. Kanuri (2018) mendapatkan median kadar hepsidin serum pada kelompok anemia defisiensi besi (0,6 ng/ml) lebih rendah dibandingkan kadar hepsidin pada kelompok non anemia (17,6 ng/ml). Namun, Kanuri menemukan terdapat hubungan yang bermakna antara kadar hepsidin dengan anemia. Batasan (cut off) yang diberikan Kanuri untuk anemia defisiensi besi adalah adalah 4,5 ng/ml (19). Ilkovska et al (2017) juga menyatakan populasi normal (non anemia) memiliki rentang kadar hepsidin sebesar 2,933 - 21,913 ng/ml (20).

Penelitian pada ibu hamil, yang dilakukan Zaman (2019) menemukan hepsidin serum secara signifikan lebih rendah pada wanita hamil dengan anemia defisiensi besi (0,34 ng/ml) dibandingkan ibu hamil yang sehat (13,86 ng/ml). Studi ini menemukan korelasi yang signifikan antara serum hepsidin dan parameter terkait defisiensi besi (21).

Perbedaan yang ditemukan pada penelitian yang dilakukan, yaitu selisih rerata hepsidin

kelompok anemia dan non anemia tidak terlalu signifikan, sehingga tidak ditemukan hubungan yang bermakna antara hepsidin dengan anemia. Hal ini terjadi ada kemungkinan remaja putri yang diteliti sudah berada pada tahap defisiensi besi, karena pada kelompok non anemia ditemukan rerata hepsidin sudah mencapai 0,46 ng/ ml. Jika dilihat kembali penemuan Kanuri (2018) yang memberikan batasan (cutt off) untuk anemia defisiensi besi jika kadar hepsidin mencapai 4,5 ng/ml. Hal ini berarti kelompok non anemia pada penelitian ini dapat dikatakan sudah berada pada tahap defisiensi besi.

Patofisiologi anemia defisiensi besi meliputi tiga tahap, yakni tahap deplesi besi atau tahap prelaten, tahap gangguan eritropoesis atau tahap laten, dan yang terakhir adalah terjadinya anemia. Penurunan kadar hemoglobin terjadi pada tahapan terakhir (ketiga). Tahapan awal anemia defisiensi besi ditandai dengan penurunan cadangan besi yang dapat dilihat dengan terjadinya penurunan kadar feritin, namun kadar hemoglobin dan hematokrit masih dalam batas normal (22). Analisis peneliti, kelompok non anemia pada penelitian ini sudah berada pada tahap deplesi cadangan besi, meskipun kadar hemoglobinnya masih dalam batas normal, sehingga perbedaan kadar hepsidin kelompok non anemia dan anemia tidak signifikan karena kedua kelompok tersebut sudah berada pada tahapan penurunan cadangan besi. Namun, keterbatasan penelitian ini, peneliti tidak memeriksa kadar feritin kedua kelompok, sehingga tidak bisa dipastikan apakah kedua kelompok sudah berada pada tahap deplesi besi atau belum.

Sebelum disimpan dalam bentuk cadangan besi (feritin), hepsidin bekerja lebih dulu untuk mengatur homeostasis besi. Mekanisme aktivitas hepsidin bergantung pada interaksi hepsidin dengan ferroportin. Ferroportin adalah satu-satunya pengekspor besi pada mamalia, yang diekspresikan pada permukaan makrofag retikulo-endotel, hepatosit, sel enterosit duodenum. Hepsidin berikatan dengan ferroportin dan menyebabkan internalisasi dan degradasi ferroportin, yang pada gilirannya menghambat

transportasi besi via ferroportin. Bila penyimpanan zat besi cukup atau tinggi, peningkatan ekspresi hepsidin menghambat penyerapan zat besi pada usus, pelepasan besi dari makrofag dan hepatosit. Di sisi lain, saat simpanan besi rendah, produksi hepsidin ditekan (11).

Hepsidin meregulasi kadar besi plasma dan distribusi besi di jaringan dengan menghambat absorpsi besi di usus, pelepasan dari makrofag, dan mobilisasi besi dari hepar. Hepsidin bekerja dengan berikatan dengan ferroportin, sehingga menurunkan regulasi ferroportin serta menghilangkannya dari permukaan sel. Penurunan aktivitas ferroportin ini menyebabkan penurunan pelepasan zat besi ke sirkulasi dari duodenum dan sistem retikuloendotelial. Oleh karena itu, hepsidin juga berpotensi untuk meregulasi ekskresi besi melalui pengelupasan enterosit (serta feritin di dalamnya) sehingga dapat keluar dari tubuh maupun feses. Sebaliknya, apabila kadar hepsidin rendah, ferroportin akan dapat bekerja sehingga fe^{2+} dapat dilepaskan dari enterosit, dimana akan dioksidasi lagi menjadi fe^{3+} untuk berikatan pada protein transferin di sirkulasi (23).

Pada anemia defisiensi besi, kadar hepsidin ditekan yang mengakibatkan tidak terjadinya internalisasi ferroportin dan ferroportin tetap bekerja pada reseptornya untuk mengekspor besi. Hal ini mengakibatkan peningkatan penyerapan besi di duodenum dan pelepasan zat besi dari enterosit, makrofag dan hepatosit secara terus-menerus. Dengan demikian, jumlah cadangan besi (feritin) yang ada akan menurun. Pada anemia penyakit kronis/ inflamasi, dimana terdapat inflamasi yang tinggi hepsidin disekresikan dalam jumlah yang besar. Kondisi infeksi menyebabkan peningkatan sitokin proinflamatory, diantaranya Interleukin-6 (IL-6) dan Tumor Necrosis Factor α (TNF α). Peningkatan sitokin proinflamasi ini menstimulasi hepar meningkatkan sekresi hepsidin sehingga menghambat aktivitas fungsional ferroportin. Hal ini menyebabkan terhambatnya penyerapan besi di enterosit dan pelepasan besi di makrofag retikuloendotelial sehingga terjadi penurunan besi plasma (hipoferremia) dan peningkatan besi

tersimpan dalam sel dengan bentuk feritin (11,23,24).

Remaja putri beresiko tinggi mengalami defisiensi besi mengacu pada perubahan kebiasaan makan yang disebabkan oleh pengaruh teman sebaya, kebutuhan akan penegasan diri dalam keluarga, atau sebagai akibat dari perubahan perilaku atau sosial yang dihadapi remaja selama fase ini. Di dalam konteks ini, makanan juga berfungsi sebagai sarana yang digunakan untuk menunjukkan perasaan memberontak dan tidak puas, khususnya dalam keluarga yang kurang komunikasi dan diskusi dengan remaja. Pada masa remaja, gangguan makan bisa berupa penolakan makan, diet penurunan berat badan yang berlebihan, dan melewatkan makan, semua ini disebabkan oleh terlalu pentingnya citra tubuh sebagai akibat dari iklan yang tidak pantas di media dan pemujaan terhadap model yang sangat kurus dan seringkali kekurangan gizi (22).

Anemia pada remaja putri akan menimbulkan dampak negatif baik jangka pendek, menengah maupun jangka panjang. Dampak negatif dari anemia dalam jangka pendek yaitu kinerja skolastik dan kemampuan kognitif yang buruk pada usia remaja, sehingga akan terjadi penurunan prestasi belajar, masalah perilaku, efisiensi dalam belajar dan penurunan produktivitas kerja. Anemia mengakibatkan perubahan kadar zat besi di otak dan menyebabkan penurunan kadar enzim yang penting untuk kerja neurotransmitter, seperti noradrenalin, serotonin dan dopamin (25). Dampak jangka menengah dari anemia berupa penurunan imunitas, sehingga remaja putri yang menderita anemia lebih rentan terhadap penyakit infeksi (5). Jika anemia masa remaja berlanjut menjadi anemia masa kehamilan, maka akan timbul dampak jangka panjang yang serius yaitu meningkatkan resiko keguguran, kelahiran prematur, bayi lahir dengan berat badan rendah, kematian perinatal dan kematian ibu (26). Bahkan, anemia yang berlanjut ke masa kehamilan, akan meningkatkan resiko stunting pada anak karena terjadinya gangguan pertumbuhan intrauterin sebagai dampak dari terganggunya penyaluran oksigen dari ibu ke janin (7,27).

SIMPULAN

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa rerata kadar hepsidin kelompok anemia lebih rendah dibandingkan rerata kadar hepsidin kelompok non anemia. Namun, tidak terdapat perbedaan bermakna antara kadar hepsidin kelompok anemia dan kelompok non anemia. Disarankan untuk peneliti selanjutnya agar melakukan pengembangan penelitian lanjutan mengenai hubungan hepsidin dengan jenis anemia yang lebih spesifik, seperti anemia defisiensi besi maupun anemia karena peradangan/penyakit kronis. Selain itu, juga perlu dikembangkan penelitian lainnya tentang biomarker lainnya yang mempengaruhi kerja hepsidin dalam kondisi anemia. Bagi pihak pelayanan kesehatan, perlunya mempertimbangkan pengukuran kadar hepsidin dalam mendiagnosis anemia, mengingat hepsidin sebagai satu-satunya hormon kunci yang mengatur homeostasis besi sistemik.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penelitian ini tidak memiliki konflik kepentingan dengan pihak manapun.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini merupakan penelitian hibah yang didanai oleh Kemendikbudristek. Penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada Kemendikbudristek sebagai pemberi dana, sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan lancar. Penulis juga mengucapkan terimakasih kepada Universitas Baiturrahmah yang telah memfasilitasi pengumpulan sampel penelitian. Kemudian, ucapan terimakasih juga penulis berikan kepada RSI Siti Rahmah Padang dan Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. yang telah membantu dan memfasilitasi pemeriksaan dan analisis sampel.

DAFTAR PUSTAKA

1. Nurlaela Sari D, Mulyani Y, Ariani A. Dampak Pemberian Es Krim Buah Bit dan Jambu Biji Merah terhadap Kadar Haemoglobin Remaja Putri. *J Kesehat komunitas (Journal community Heal.* 2024;10(1):126–32.

2. Kemenkes. Hasil Utama Riset Kesehata Dasar (RISKESDAS) Tahun 2018 [Internet]. 2018. p. 1–200. Available from: <http://arxiv.org/abs/1011.1669v0><http://dx.doi.org/10.1088/1751-8113/44/8/085201><http://stacks.iop.org/1751-8121/44/i=8/a=085201?key=crossref.abc74c979a75846b3de48a5587bf708f>
3. WHO. Anaemia Policy Brief. 2014; Available from: http://www.who.int/iris/bitstream/10665/148556/1/WHO_NMH_NHD_14.4_eng.pdf
4. Aningsih TW, Fatah MZ. Literature Review : Hubungan Persepsi terhadap Konsumsi Tablet Tambah Darah Remaja Putri. 2024;7:230–3.
5. Kumalasari D, Kameliawati F, Mukhlis H, Krisatanti DA. Pola Menstruasi dengan Kejadian Anemia pada Remaja. *Wellness Heal Mag* [Internet]. 2019;1(2):187–92. Available from: <https://wellness.journalpress.id/wellness/article/view/v1i218wh>
6. Khobibah K, Nurhidayati T, Ruspita M, Astyandini B. Anemia Remaja Dan Kesehatan Reproduksi. *J Pengabdian Masy Kebidanan*. 2021;3(2):11.
7. Pasalina PE, Ihsan HF, Devita H, Pasalina PE, Ihsan HF, Devita H, et al. Hubungan Riwayat Anemia Kehamilan dengan Kejadian Stunting pada Balita Relationship Between a History of Pregnancy Anemia and The Incidence of Stunting in Toddlers. 2023;12(2):267–71.
8. Bansal A, Sharma AK, Sharma S, Sujatha R. Iron Deficiency Anaemia in Women of Reproductive Age Group Attending a Tertiary Care Hospital. *Indian J Sci Res*. 2016;7(1):109–13.
9. Yunanci S, Risma R, Masrif M, Mulianingsih M. A Literature Review of the Relation Between Iron Deficiency Anaemia, Physical Activity and Cognitive Function in Adolescent Girls. *Scr Medica (Banja Luka)*. 2023;54(4):405–12.
10. Zainury MI, Dasuki MS, Basuki SW. ANEMIA IN PREGNANT WOMEN AND MOTHERS EDUCATION LEVEL AS RISK FACTOR FOR STUNTING IN CHILDREN AGED 24-59 MONTHS IBU SEBAGAI FAKTOR RISIKO STUNTING PADA BALITA USIA 24-59 BULAN.
11. Kwapisz J, Slomka A, Zekanowska E. Hepsidin and Its Role in Iron Homeostasis. *Ejifcc* [Internet]. 2009;20(2):124–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27683336><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4975279>
12. Parajes S, González-Quintela A, Campos J, Quinteiro C, Domínguez F, Loidi L. Genetic study of the hepcidin gene (HAMP) promoter and functional analysis of the c.-582A > G variant. *BMC Genet* [Internet]. 2010;11(1):110. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2156/11/110>
13. Rishi G, Wallace DF, Subramaniam VN. Hepsidin: Regulation of the master iron regulator. *Biosci Rep*. 2015;35:1–12.
14. Naigamwalla DZ, Webb JA, Giger U. Review Article Iron deficiency anemia. *Cvj*. 2012;53(MARCH):250–6.
15. Manolov V, Marinov B, Velizarova M, Atanasova B, Vasilev V, Tzatchev K, et al. Anemia in pregnancy and serum hepcidin levels. *Int J Adv resrarch*. 2015;3(1):758–61.
16. Pasricha SR, McQuilten Z, Westerman M, Keller A, Nemeth E, Ganz T, et al. Serum hepcidin as a diagnostic test of iron deficiency in premenopausal female blood donors. *Haematologica*. 2011;96(8):1099–105.
17. Pasricha SR, Lim PJ, Duarte TL, Casu C, Oosterhuis D, Mleczko-Sanecka K, et al. Hepsidin is regulated by promoter-associated histone acetylation and HDAC3. *Nat Commun* [Internet]. 2017;8(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41467-017-00500-z>
18. Pagani A, Nai A, Silvestri L, Camaschella C. Hepsidin and Anemia: A Tight Relationship. *Front Physiol*. 2019;10(October):1–7.
19. Kanuri G, Chichula D, Sawhney R, Kuriakose K, De'Souza S, Pais F, et al. Optimizing diagnostic biomarkers of iron deficiency anemia in community-dwelling indian women and preschool children. *Haematologica*. 2018;103(12):1991–6.
20. Ilkovska B, Kotevska B, Trifunov G, Kanazirev B. Serum hepcidin reference range, gender differences, menopausal dependence and biochemical correlates in healthy subjects. *J IMAB - Annu Proceeding (Scientific Pap)*. 2016;22(2):1127–31.
21. Zaman B, Rasool S, Jasim S, Abdullah D. Hepsidin as a diagnostic biomarker of iron deficiency anemia during pregnancy. *J Matern*

- Neonatal Med [Internet]. 2019;0(0):1–9. Available from: <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1635112>
22. Cairo RC de A, Silva LR, Bustani NC, Marques CDF. Anemia por deficiencia de hierro en adolescentes; una revision de la literatura. *Nutr Hosp*. 2014;29(6):1240–9.
 23. Wibowo N, Rima I, Rabbania H. Anemia Defisiensi Besi Pada Kehamilan [Internet]. 2021. 411–415 p. Available from: [https://www.pogi.or.id/wp-content/uploads/download-manager-files/Anemia Defisiensi Besi Pada Kehamilan.pdf](https://www.pogi.or.id/wp-content/uploads/download-manager-files/Anemia%20Defisiensi%20Besi%20Pada%20Kehamilan.pdf)
 24. Bah A, Pasricha SR, Jallow MW, Sise EA, Wegmuller R, Armitage AE, et al. Serum hepcidin concentrations decline during pregnancy and may identify iron deficiency: Analysis of a longitudinal pregnancy cohort in the Gambia. *J Nutr*. 2017;147(6):1131–7.
 25. Rahman RA, Fajar NA. Analisis Faktor Risiko Kejadian Anemia pada Remaja Putri: Literatur Review. *J Kesehat komunitas (Journal community Heal)*. 2024;10(1):133–40.
 26. Ikhtiyaruddin I, Alamsyah A, Mitra M, Setyaningsih A. Determinan Kejadian Anemia pada siswi Di SMAN 1 Teluk Belengkong Kabupaten Indragiri Hilir pada tahun 2019. *J Kesehat Komunitas*. 2020;6(1):56–62.
 27. Adilah LH, Syafiq A, Sukoso S. Correlation of Anemia in Pregnant Women with Stunting Incidence: A Review. *Indones J Multidiscip Sci*. 2023;2(9):3155–69.