



POTENSI DADIH DALAM PENINGKATAN ASUPAN ZAT BESI DAN PENGARUHNYA TERHADAP RET-HE DAN STFR PADA REMAJA PUTRI

The potential of dadih in increasing iron intake and its effect on Ret-He and sTfR in adolescent girls

Annisa Furkaniaty¹, Edward Kurnia Setiawan Limijadi², Anang Mohamad Legowo³, Ahmad Syauqy¹, Gemala Anjani^{*}

¹Departemen Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang, Jawa Tengah

²Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang, Jawa Tengah

³Fakultas Peternakan dan Pertanian Universitas Diponegoro, Semarang, Jawa Tengah

*e-mail: gemaanjani@gmail.com

Submitted : 05 Juli 2023, revised : 31 Oktober 2023 , approved: 22 Desember 2023

ABSTRACT

Background : Dadih is a fermented milk product that contains probiotics. Probiotics can increase the bioavailability of iron so that it can help in the effort to prevent iron deficiency anemia, especially in adolescent girls. Laboratory examinations that can be done to diagnose iron deficiency anemia include reticulocyte hemoglobin equivalent (Ret-He) and soluble transferrin receptor (sTfR). **Objective** : This study aims to determine the effect of dadih feeding on ret-he and sTfR levels. **Method** : This study used a randomized pre-posttest controlled group design with 40 healthy adolescent girls aged 12-15 years who were divided into 2 groups, control (KK) and intervention (KI). The participants received dadih and a placebo as much as 100 grams with a frequency of once a day. The study was conducted for 14 days. Statistical analysis using the Wilcoxon Test, Paired T-Test, and Mann-Whitney. **Result** : The results showed an increase in iron and protein intake after being given dadih. Ret-He level after being given dadih decreased but there was no significant difference ($p = 0.088$), while sTfR level increased and there was no significant difference ($p = 0.322$). There was no significant difference in Ret-He and sTfR levels before and after the intervention between KK and KI ($p > 0.05$). **Conclusion** : Giving dadih alone for 14 days with a frequency of once a day can increase iron and protein intake but has not had a significant effect on Ret-He and sTfR levels in healthy adolescent girl.

Keywords: Dadih, iron deficiency anemia, ret-he, stfr, female adolescent

ABSTRAK

Latar belakang : Dadih merupakan salah satu produk susu fermentasi yang mengandung probiotik. Probiotik dapat meningkatkan bioavailabilitas zat besi sehingga bisa membantu dalam upaya pencegahan anemia defisiensi besi khususnya pada remaja putri. Pemeriksaan laboratorium yang bisa dilakukan untuk mendiagnosis anemia defisiensi besi diantaranya pemeriksaan reticulocyte hemoglobin equivalent (Ret-He) dan soluble transferrin receptor (sTfR). **Tujuan** : Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian dadih terhadap kadar Ret-he dan sTfR. **Metode** : Penelitian ini menggunakan *randomized pre-posttest controlled group design* dengan jumlah subjek penelitian sebanyak

40 orang remaja putri sehat berusia 12-15 tahun yang dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kontrol (KK) dan perlakuan (KI). Subjek penelitian menerima dadih dan placebo sebanyak 100 gram dengan frekuensi satu kali sehari. Penelitian dilakukan selama 14 hari. Analisis statistik menggunakan *Uji Wilcoxon*, *Paired T-Test* dan *Mann-whitney*. **Hasil** : Hasil menunjukkan adanya peningkatan asupan zat besi dan protein setelah diberi dadih. Ret-He setelah diberi dadih mengalami penurunan tetapi tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p = 0,088$), sedangkan sTfR mengalami peningkatan dan tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p = 0,322$). Tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar Ret-He dan

sTfR sebelum dan setelah intervensi antara kontrol dan intervensi ($p > 0,05$). **Kesimpulan** : Pemberian dadih saja selama 14 hari dengan frekuensi satu kali sehari dapat meningkatkan asupan zat besi dan protein tetapi belum memberikan pengaruh yang bermakna terhadap nilai Ret-He dan sTfR pada remaja putri sehat.

Kata kunci: Dadih, anemia defisiensi besi, ret-he, stfr, remaja putri

LATAR BELAKANG

Remaja berisiko mengalami anemia defisiensi zat besi terutama remaja putri. Anemia defisiensi zat besi adalah anemia yang disebabkan karena kurangnya ketersediaan zat besi didalam tubuh sehingga zat besi yang diperlukan untuk eritropoesis tidak tercukupi.¹ Sekitar 1 miliar orang di seluruh dunia mengalami anemia defisiensi zat besi pada tahun 2010.² Di Indonesia sekitar 32% remaja mengalami anemia pada tahun 2018.³ Berbagai pemeriksaan dilakukan untuk mendiagnosis anemia defisiensi besi ini diantaranya pemeriksaan *soluble transferrin receptor* (sTfR), dan *reticulocyte hemoglobin equivalent* (Ret-He).⁴

Reticulocyte hemoglobin equivalent (Ret-He) merupakan parameter skrining baru untuk mengetahui kadar besi dalam darah. Ret-He memberikan informasi mengenai rata-rata kandungan hemoglobin dalam pembentukan retikulosit⁵ sehingga produksi hemoglobin yang berkurang pada defisiensi besi dan anemia defisiensi besi bisa terdeteksi lebih awal. Ret-He mempunyai kesahihan diagnostik yang baik dalam mendeteksi kekurangan zat besi pada ibu hamil dengan atau tanpa anemia⁶ serta parameter untuk mendeteksi kekurangan zat besi pada anak.⁷ Selain Ret-he, *Soluble transferrin receptor* (sTfR) juga merupakan *gold standard* dari indikator status zat besi.⁸ Peningkatan konsentrasi sTfR mencerminkan peningkatan kebutuhan zat besi seluler dan penurunan sintesis Hb.⁹ Menurut El-Gendy *et al* (2018), penggunaan sTfR dan sTfR/log ferritin dapat meningkatkan diagnosis anemia defisiensi besi pada anak.¹⁰

Upaya yang dilakukan untuk mengatasi anemia defisiensi zat besi ini diantaranya mengkonsumsi makanan yang kaya akan zat besi, asam folat, vitamin A, vitamin C dan *zinc* atau mengkombinasi dengan komponen makanan yang dapat meningkatkan bioavailabilitas zat besi dari makanan tersebut. Dadih merupakan

salah satunya. Dadih adalah suatu produk susu fermentasi yang dibuat dari susu kerbau yang difermentasi secara alami. Dadih mengandung energi, protein, lemak, karbohidrat,¹¹ zat besi, *zinc*¹² dan bakteri asam laktat (BAL) yang berpotensi sebagai probiotik. Probiotik dapat meningkatkan bioavailabilitas zat besi.¹³

Berbagai penelitian terkait anemia telah dilakukan diantaranya pengaruh probiotik terhadap anemia. Penelitian Sazawal *et al* (2013), menunjukkan peningkatan yang signifikan kadar hemoglobin setelah pemberian yogurt yang difortifikasi mikronutrien selama 1 tahun pada anak umur 6-9 tahun.¹⁴ Penelitian Manopo *et al* (2018), menunjukkan tingkat Ret-He yang lebih tinggi pada anak-anak dengan anemia defisiensi besi yang menerima suplemen besi dengan *L.reuteri* dibandingkan dengan anak-anak yang menerima suplemen besi saja.¹⁵ Sementara untuk penelitian yang terkait dadih diantaranya penelitian tentang pengaruh dadih terhadap status gizi anak pendek dan kejadian ISPA.¹⁶

Diantara penelitian-penelitian yang telah dilakukan tersebut belum ada yang meneliti pengaruh dadih terhadap indikator status zat besi seperti Ret-He dan sTfR pada manusia khususnya remaja putri. Dadih yang merupakan susu fermentasi yang diolah secara tradisional dengan kandungan BAL yang dapat bersifat probiotik ini diharapkan menjadi produk fungsional daerah yang dapat dikonsumsi untuk mencegah anemia defisiensi zat besi pada remaja putri. Untuk membuktikan hal tersebut, perlu dilakukan penelitian yang bertujuan untuk menganalisis pengaruh pemberian dadih terhadap indikator status zat besi Ret-He dan sTfR tersebut.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen dengan menggunakan *randomized pre-posttest controlled group design* yang dilaksanakan di Pondok Pesantren Sumatera Thawalib Parabek Bukittinggi Sumatera Barat pada bulan Februari 2023 sampai dengan Juni 2023. Populasi dalam penelitian ini adalah santriwati yang berusia 12-15 tahun. Sebanyak 40 orang santriwati telah direkrut untuk menjadi subjek penelitian. 40 subjek penelitian tersebut akan dibagi dalam 2 kelompok yaitu kelompok perlakuan (KI) yang diberikan dadih dan kelompok kontrol (KK) yang diberikan placebo dengan jumlah subjek penelitian minimal 20 orang pada masing-masing kelompok berdasarkan perhitungan sampel yang dilakukan, untuk mengetahui nilai Ret-He dan sTfR.

Subjek penelitian yang direkrut adalah yang memenuhi kriteria inklusi seperti sehat dan tidak memiliki riwayat penyakit, memiliki nilai Hb $\geq$ 11g/dl, tidak mendapatkan

atau mengonsumsi suplemen zat besi atau multivitamin dalam 5-7 hari sebelum penelitian, tidak mengonsumsi produk yang mengandung probiotik selama penelitian dan tidak mengonsumsi teh 2 jam sebelum dan sesudah intervensi. Subjek penelitian yang belum menarche, sedang menstruasi, memiliki riwayat alergi susu dan menjalani operasi besar dalam waktu 6 bulan terakhir serta tidak bersedia untuk diambil darahnya maka akan dikeluarkan dari penelitian ini. Subjek penelitian akan mendapatkan penjelasan mengenai penelitian dan menandatangani *informed consent* penelitian.

Sebelum diberikan perlakuan, subjek penelitian yang telah terbagi dalam 2 kelompok tersebut akan diberikan edukasi, penimbangan berat badan, pengukuran tinggi badan, wawancara mengenai data diri, food recall, dan sq-ffq serta pengambilan darah dibagian vena untuk mengetahui kadar Ret-He dan sTfR sebelum perlakuan (*pre*). Setelah pengambilan darah, kelompok perlakuan (KI) akan diberikan dadih sebanyak 100 gram dengan frekuensi satu kali sehari selama 14 hari, sedangkan kelompok kontrol (KK) akan diberikan placebo sebanyak 100 gram dengan frekuensi satu kali sehari selama 14 hari. Pada hari ke 15, subjek penelitian pada masing-masing kelompok juga akan dilakukan pengambilan darah dibagian vena untuk mengetahui kadar Ret-He dan sTfR setelah perlakuan (*post*).

Pengambilan darah vena dilakukan oleh analis laboratorium. Darah diambil sebanyak 5 cc dengan cara *closed method* kemudian dimasukkan sebanyak 2 cc ke dalam tabung EDTA untuk pemeriksaan Ret-He dan 3 cc lagi ke dalam *serum separator tube* (SST) untuk pemeriksaan sTfR. Darah yang dimasukkan kedalam SST tersebut kemudian disentrifuge pada 3000 rpm selama 15 menit. Serum disimpan pada suhu -20°C. Ret-He diperiksa dengan menggunakan alat SYSMEX XN 450 dan sTfR diperiksa dengan metode ELISA menggunakan reagen kit *Bioassay Technology Laboratory* dan elisa reader *Bio Rad Microplate Spechtrophotometer*.

Dadih yang digunakan dalam penelitian ini merupakan hasil fermentasi susu kerbau yang diambil dari peternakan susu kerbau di daerah Kamang Kabupaten Agam Provinsi Sumatera Barat. Susu kerbau segar disaring kemudian dipasteurisasi pada suhu 65°C selama 30 menit. Setelah susu kerbau dipasteurisasi, susu kerbau didinginkan hingga suhu 37°C - 40°C. Susu kerbau yang sudah dingin dimasukkan kedalam tabung bambu betung sebanyak 130 cc untuk menghasilkan 100 gram dadih, selanjutnya tabung bambu betung ditutup dengan daun pisang atau plastik dan diikat serta disimpan pada suhu 28°C - 30°C selama 48 jam untuk proses

fermentasi spontan. Kandungan energi dalam dadih ini sebesar 162,48 kkal, protein 10,31%, lemak 10,96%, karbohidrat 5,6%, zat besi 3,40 mg dan bakteri asam laktat sebesar 10^8 CFU. Untuk placebo, subjek penelitian diberikan agar-agar yang menyerupai dadih.

Analisis data menggunakan SPSS versi 24.0. *Shapiro-wilk* digunakan untuk uji normalitas data. *Uji Wilcoxon* dan *Paired T-Test* digunakan untuk melihat perbedaan sebelum dan sesudah perlakuan dalam kelompok yang sama. Untuk melihat perbedaan sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol digunakan uji *Mann-Whitney*. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dengan nomor kode etik 04/EC/KEPK/FK-UNDIP/I/2023

HASIL

Sebanyak 40 orang subjek penelitian berusia 12-15 tahun yang diambil secara acak berpartisipasi dalam penelitian ini dengan karakteristik sebagai berikut (tabel 1). Tidak ada perbedaan antara kelompok kontrol (KK) dan kelompok perlakuan (KI) pada variabel umur, berat badan, tinggi badan dan indeks massa tubuh. Umur subjek penelitian pada kelompok kontrol (KK) dan kelompok perlakuan (KI) berkisar antara 13-15 tahun. Sebagian besar subjek penelitian memiliki status gizi baik dengan nilai Indeks Massa Tubuh (IMT) minimal 18,6 kg/m² pada kelompok kontrol (KK) dan 18,5 kg/m² pada kelompok perlakuan (KI).

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Parameter	KK	KI	p value
	Median (min - maks)	Median (min – maks)	
Umur (tahun)	14,00 (13,00 -15,00)	14,00 (13,00 -15,00)	0,056 ^a
Berat badan (kg)	48,00 (38,50 -59,00)	47,00 (41,00 – 65,00)	0,710 ^b
Tinggi badan (m)	1,52 (1,43 – 1,64)	1,52 (1,40 – 1,65)	0,848 ^b
IMT (kg/m ²)	20,45 (18,59 – 25,20)	19,95 (18,47 – 28,13)	0,892 ^b

^aMann-whitney, ^bIndependent t-test

Tingkat kepatuhan subjek penelitian terhadap perlakuan yang diberikan adalah 100%. Rerata asupan zat gizi mikro yang dibutuhkan untuk pencegahan anemia defisiensi besi seperti zat besi, *zinc* dan vitamin C serta asupan zat gizi makro sebelum diberi perlakuan pada kelompok kontrol (KK) dan kelompok perlakuan (KI) masih kurang dari angka kecukupan yang dianjurkan Angka Kecukupan Gizi (AKG)

kecuali asupan protein pada kelompok kontrol (KK) yang sudah sesuai dengan AKG. Selama pemberian dadih rerata asupan energi, protein, lemak, zat besi, dan *zinc* pada kelompok perlakuan (KI) mengalami peningkatan, sedangkan rerata asupan karbohidrat dan vitamin C mengalami penurunan (tabel 2). Peningkatan rerata asupan zat gizi makro dan mikro selama pemberian dadih ini masih kurang dari AKG.

Setelah pemberian perlakuan terjadi peningkatan soluble transferrin receptor (sTfR) pada kelompok perlakuan (KI) dan kelompok kontrol (KK) serta penurunan reticulocyte hemoglobin equivalent (Ret-He) pada kelompok perlakuan (KI) dan kelompok kontrol (KK). Sebagian besar peningkatan dan penurunan tersebut masih berada dalam batas normal. Walaupun demikian ada sekitar 40% subjek penelitian pada kelompok perlakuan (KI) mengalami penurunan nilai sTfR dan 25% pada kelompok kontrol (KK) serta 35% subjek penelitian di kelompok perlakuan (KI) mengalami peningkatan nilai Ret-He dan 30% pada kelompok kontrol (KK). Tidak terdapat perbedaan yang bermakna terhadap nilai Ret-He dan sTfR sebelum dan setelah diberikan perlakuan pada kelompok kontrol (KK) dan kelompok perlakuan (KI) ($p > 0,05$). Tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara nilai Ret-He KK dan nilai Ret-He KI serta nilai sTfR KK dan nilai sTfR KI ($p > 0,05$) (tabel 3).

Tabel 2. Rerata asupan subjek penelitian

Zat gizi	Periode	KK	Δ	KI	Δ	P value
Energi (%)	Sebelum perlakuan	81,63	-4,18	76,70	0,66	0,167
	Selama perlakuan	77,45		77,36		0,957
Protein (%)	Sebelum perlakuan	90,50	-0,09	85,43	5,17	0,245
	Selama perlakuan	90,41		90,60		0,978
Lemak (%)	Sebelum perlakuan	87,20	-2,15	79,59	3,77	0,110
	Selama perlakuan	85,05		83,36		0,279
Karbohidrat (%)	Sebelum perlakuan	76,79	-	70,74	-1,30	0,279
	Selama perlakuan	66,71		69,44		0,279
Zat besi (%)	Sebelum perlakuan	54,83	2,75	52,13	9,82	0,645
	Selama perlakuan	57,58		61,95		0,386
<i>Zinc</i> (%)	Sebelum perlakuan	60,83	0,34	57,17	1,38	0,060
	Selama perlakuan	61,17		58,55		0,194
Vitamin C (%)	Sebelum perlakuan	57,87	-4,52	68,72	-3,72	0,379
	Selama perlakuan	53,35		65,00		0,279

Tabel 3. Nilai ret-he dan stfr sebelum dan setelah pemberian perlakuan

Parameter	Periode	KK	KI	p value
		Median (min-maks)	Median (min-maks)	
Ret-He (pg)	<i>Pre</i>	29,80 (23,90 – 34,80)	30,10 (24,70 – 34,40)	0,827 ^c
	<i>Post</i>	29,35 (24,50 – 32,20)	30,10 (24,50 – 33,60)	0,534 ^c
<i>p value</i>		0,058 ^b	0,088 ^b	
sTfR (mg/L)	<i>Pre</i>	1,68 (1,07 – 3,76)	1,82 (1,49 – 3,08)	0,228 ^d
	<i>Post</i>	1,99 (1,41 – 3,29)	1,91 (1,51 – 4,33)	0,725 ^d
<i>p value</i>		0,086 ^a	0,322 ^a	

^aWilcoxon, ^bPaired t-test, ^cIndependent sample test, ^dMann-whitney

PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan dadih yang merupakan salah satu produk susu fermentasi yang berasal dari susu kerbau. Kandungan zat gizi terutama protein yang terdapat dalam dadih pada penelitian ini hampir sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan kandungan protein sebesar 10,89%.¹⁷ Jumlah kandungan zat besi dalam dadih pada penelitian ini juga hampir sejalan dengan jumlah zat besi yang difortifikasikan dalam yogurt pada penelitian sebelumnya yaitu sebanyak 3,3 mg.¹⁴ Untuk jumlah kandungan bakteri asam laktat dalam dadih ini yang sebesar 10^8 CFU juga merupakan jumlah kandungan bakteri asam laktat yang bersifat probiotik menurut WHO yaitu minimal 10^6 CFU¹⁸ serta jumlah kandungan probiotik yang bisa membantu penyerapan zat besi pada penelitian sebelumnya yaitu 3×10^8 CFU.¹⁵

Ada beberapa penelitian yang menggunakan susu fermentasi untuk mengetahui pengaruhnya terhadap parameter hematologi. Dalam penelitian ini kami menggunakan dadih selama 14 hari dengan frekuensi satu kali sehari yang bertujuan untuk mengetahui pengaruhnya terhadap kadar Ret-He dan sTfR pada remaja putri sehat. Hasil yang didapatkan dalam penelitian ini bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna terhadap Ret-He dan sTfR sebelum dan setelah diberikan perlakuan antara kelompok kontrol (KK) dan kelompok perlakuan (KI). Tidak terdapatnya perbedaan yang bermakna terhadap kadar sTfR antara kelompok perlakuan (KI) dan kelompok kontrol (KK) dalam penelitian ini sejalan dengan penelitian terhadap anak usia 1-6 tahun yang diberikan susu dengan kandungan kalsium yang rendah, susu dengan kandungan kalsium standar, susu dengan kandungan kalsium standar ditambah probiotik *L.casei* CRL 431 5×10^8 CFU dan

susu dengan kandungan kalsium standar ditambah probiotik *L.reuteri* DSM 17938 ditemukan tidak adanya perbedaan yang signifikan pada status besi (stfr) antar kelompok tersebut.¹⁹ Hennigar *et al* (2016) juga menemukan bahwa tidak ada perbedaan kadar stfr kelompok placebo dan kelompok yang diberikan makanan yang difortifikasi vitamin D/kalsium pada tentara wanita dan pria.²⁰ Selain itu penelitian lain dengan pemberian makanan terapeutik siap pakai dengan dosis standar dan dosis yang diturunkan,²¹ pemberian yogurt yang difortifikasi mikronutrien dan tidak difortifikasi mikronutrien¹⁴ serta pemberian suplementasi zat besi²² juga menemukan tidak adanya perbedaan yang signifikan pada status besi (sTfR) antar kelompok.

sTfR merupakan glikoprotein pengikat besi yang bertanggungjawab mengantarkan besi ke sel melalui endositosis yang dimediasi TfR.²³ sTfR mencerminkan jumlah reseptor besi yang diekspresikan pada membran sel. Stfr meningkat setelah besi jaringan mulai terbatas.²³ Pada penelitian ini kadar sTfR pada kelompok yang diberi perlakuan (KI) mengalami peningkatan setelah diberikan perlakuan. Sebagian besar peningkatan nilai sTfR tersebut masih dalam batas nilai normal yaitu $< 4,25 \text{ mg/L}$.²⁴ Peningkatan nilai stfr terjadi karena tingkat kecukupan asupan zat besi,²⁵ vitamin C²⁶ dan *zinc* masih kurang dari yang dianjurkan AKG. Sebelum diberikan perlakuan rerata asupan zat besi, *zinc* dan vitamin C sudah berada dalam kategori kurang yaitu $< 77\%$ AKG.²⁷ Selama pemberian perlakuan rerata asupan zat besi mengalami peningkatan tetapi persentasenya masih kurang dari yang dianjurkan AKG yaitu hanya sebesar 61,96%. Peningkatan asupan zat besi pada kelompok yang diberikan perlakuan (KI) lebih besar dibandingkan dengan kelompok kontrol (KK). Sebelum dan selama pemberian perlakuan subjek penelitian mendapatkan edukasi mengenai gizi dan anemia. Pemberian edukasi dapat meningkatkan pengetahuan²⁸ sehingga mempengaruhi konsumsi zat besi dari subjek penelitian. Selain itu dadih yang diberikan pada kelompok perlakuan (KI) juga mengandung zat besi yang lebih tinggi dibandingkan dengan placebo yang diberikan pada kelompok kontrol (KK). Walaupun demikian rerata asupan zat besi pada kelompok yang diberikan perlakuan masih kurang dari anjuran AKG. Selain itu jumlah bakteri asam laktat bersifat probiotik yang terkandung dalam dadih juga tidak membantu secara maksimal penyerapan dari zat besi karena kandungannya yang hanya berkisar 10^8 CFU, sedangkan jumlah probiotik yang bisa maksimal dalam penyerapan zat besi berkisar antara 10^9 - 10^{10} CFU.²⁹ Rerata asupan vitamin C yang dapat membantu

penyerapan zat besi juga kurang dari anjuran AKG yaitu 65,00% dan 58,55% (<77% AKG)²⁷ sehingga mempengaruhi penyerapan zat besi.

Subjek penelitian dalam penelitian ini adalah remaja sehat berdasarkan parameter Hb. Subjek penelitian tidak mendapatkan tambahan suplemen besi dan mikronutrien lain selama penelitian sehingga asupan zat gizi yang berkaitan dengan status besi dalam tubuh hanya berasal dari makanan yang dikonsumsi saja. Asupan zat besi yang kurang bisa menyebabkan ketidakseimbangan zat besi dalam tubuh. sTfR merupakan indikator status besi pada bagian transport besi dalam tubuh. Apabila suplai besi ke eritropoiesis tidak mencukupi maka produksi transferin diregulasi untuk meningkatkan transpor besi dan produksi reseptor transferin diregulasi untuk memfasilitasi transpor besi ke sel yang mengakibatkan peningkatan sTfR³⁰ dan bisa menggambarkan seseorang dalam keadaan defisiensi besi apabila peningkatan kadar sTfR > 4,25 mg/L.²⁴ Kadar besi dalam tubuh dapat mempengaruhi nilai sTfR.³¹ Peningkatan nilai sTfR sebanding dengan kekurangan besi di jaringan serta mencerminkan kebutuhan tubuh akan zat besi untuk eritropoiesis.³²

Variasi nilai sTfR dalam homeostasis pada setiap individu mencerminkan adanya perubahan nutrisi zat besi dan status imun. Perubahan fisiologis sTfR pada manusia berkaitan dengan perubahan pada pasokan zat besi ke eritroblas, simpanan besi, eritropoiesis, dan status imun. Sekresi Interleukin 2 (IL-2) dapat merangsang aktivasi transkripsi gen TfR. TfR akan mengikat protein pembawa besi untuk penyerapan besi seluler.²³ Kadar sTfR yang mengalami peningkatan bisa mencerminkan deplesi zat besi walaupun kadar hemoglobin (Hb) dalam batas normal serta bisa juga mencerminkan eritropoiesis defisiensi besi (*iron-deficient erythropoiesis*) dan anemia defisiensi besi.¹ sTfR adalah indikator yang lebih spesifik menggambarkan eritropoiesis defisiensi besi (*iron-deficient erythropoiesis*).³⁰

Ret-He memberikan informasi mengenai rata-rata kandungan hemoglobin dalam pembentukan retikulosit⁵ dan aktivitas eritropoietik di sumsum³³ serta merupakan parameter skrining baru yang dapat mengetahui kadar besi dalam darah. Ret-He memberikan gambaran tentang zat besi fungsional yang tersedia untuk produksi sel darah merah yang baru dalam 3-4 hari sebelumnya.³⁴ Pada penelitian ini tidak terdapat perbedaan yang bermakna terhadap kadar Ret-He antara kelompok perlakuan (KI) dan kelompok kontrol (KK) setelah diberi perlakuan. Kadar ret-he pada kelompok perlakuan (KI) dan kelompok kontrol (KK) mengalami penurunan setelah diberikan perlakuan. Sebagian besar penurunan kadar Ret-He masih dalam

batas normal yaitu $> 27,6$ pg.³⁵ Rerata kadar Ret-He setelah diberi perlakuan pada kelompok perlakuan (KI) yaitu $29,30$ pg dan kadar ini masih dalam batas normal, tetapi ada sekitar 25% subjek penelitian mengalami defisiensi besi karena kadar Ret-He yang $< 27,6$ pg. Hal ini menandai bahwa ada kemungkinan terjadinya deplesi besi atau eritropoiesis defisiensi besi (*iron-deficient erythropoiesis*) pada subjek penelitian karena Ret-He akan berkurang dengan cepat pada subjek dengan eritropoiesis defisiensi besi (*iron-deficient erythropoiesis*).³³ Penurunan nilai Ret-He setelah diberi dadih dengan kandungan probiotik 10^8 CFU dan zat besi $3,40$ mg dalam penelitian ini berbanding terbalik dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan terjadinya peningkatan kadar Ret-He setelah diberi suplemen besi Sulfas Ferrous 300 mg dan probiotik *L. reuteri* DSM 17938 3×10^8 CFU.¹⁵ Perbedaan hasil kedua penelitian ini disebabkan karena pada penelitian Manoppo *et al* (2019), intervensi dilakukan pada anak-anak yang mengalami anemia defisiensi besi dan mendapat suplemen besi (sulfas ferrous 300 mg) dan tambahan probiotik 3×10^8 CFU sedangkan pada penelitian ini intervensi dilakukan pada remaja yang sehat tidak anemia berdasarkan parameter Hb dan hanya diberikan tambahan dadih saja tanpa suplemen besi. Selain itu, asupan zat besi, vitamin C dan *zinc* yang dibutuhkan untuk pembentukan hemoglobin pada remaja putri sehat ini juga kurang dari AKG. Asupan zat besi, vitamin C dan *zinc* pada saat sebelum pemberian perlakuan masuk dalam kategori kurang dan mengalami peningkatan asupan selama pemberian perlakuan tetapi peningkatan tersebut masih dalam kategori kurang. Kurangnya asupan zat besi, vitamin C dan *zinc* tersebut menyebabkan produksi hemoglobin didalam tubuh tidak cukup dan proses eritropoiesis menjadi terganggu yang berakibat pada kadar Ret-He yang turun.

Ret-he mengukur tingkat hemoglobin dalam retikulosit dimana hal tersebut akan mencerminkan jumlah zat besi untuk pembentukan sel darah merah di sumsum tulang pada beberapa hari sebelumnya.¹⁵ Selain itu faktor lain seperti kualitas tidur juga bisa mempengaruhi nilai Ret-He. Santriwati yang tinggal di pondok pesantren biasanya memiliki jumlah jam tidur kurang dari 6 jam sehari dan kualitas tidur yang buruk.³⁶

Kualitas tidur yang buruk biasanya terjadi karena adanya gangguan tidur yang dapat mempengaruhi kadar hemoglobin. Kualitas tidur yang buruk dapat memicu terjadinya stress oksidatif yang mengakibatkan lisis eritrosit lebih cepat dari waktunya sehingga hemoglobin (Hb) menjadi lebih rendah.³⁷ Ret-He yang meningkat mencerminkan peningkatan Hb³⁸ dan sebaliknya. Kadar Hb yang tinggi

memiliki hubungan yang signifikan dengan Ret-He yang tinggi dan kadar Ret-He yang rendah dapat meningkatkan risiko anemia defisiensi besi.³⁹ Ret-He merupakan penanda awal jumlah darah perifer yang abnormal pada defisiensi besi serta respon awal terhadap pengobatan terapi zat besi yang efeknya bisa terdeteksi 2 hari setelah diberikan terapi.⁴⁰

Kelemahan dalam penelitian ini adalah subjek penelitian sehat dengan kriteria inklusi berdasarkan parameter hb > 11 g/dl ternyata belum bisa mewakili kriteria sehat berdasarkan parameter Ret-He dan sTfR sehingga agak mempengaruhi nilai akhir dari penelitian ini. Peneliti hanya memberikan edukasi saja dan tidak memberikan makanan yang sesuai dengan kecukupan asupan dalam sehari. Peneliti hanya mengandalkan asupan makanan dari pondok pesantren saja sehingga peneliti tidak bisa mengendalikan asupan makanan khususnya asupan zat besi yang sesuai dengan angka kecukupan dalam sehari.

KESIMPULAN

Pemberian dadih sebanyak 100 gram per hari selama 14 hari dengan frekuensi 1 kali sehari dapat meningkatkan asupan zat besi dan protein tetapi belum dapat memberikan pengaruh yang bermakna terhadap nilai Ret-He dan sTfR pada remaja putri sehat dalam mencegah anemia defisiensi besi. Konsumsi dadih yang disertai dengan konsumsi makanan yang mengandung zat besi yang cukup tetap perlu diberikan dalam mencegah anemia defisiensi besi.

SARAN

Penelitian lanjutan dengan menambahkan durasi atau lama waktu pemberian dadih perlu dipertimbangkan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan banyak terima kasih kepada Pimpinan Pondok Pesantren Sumatera Thawalib Parabek Bukittinggi Sumatera Barat dan staf yang telah memfasilitasi jalannya penelitian ini serta seluruh pihak yang terlibat dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kurniati I. Anemia defisiensi zat besi (Fe). J Kedokt Univ Lampung. 2020;4(1):18–33.
2. WHO. Anaemia policy brief. 2012;(6):1–7. Available from:

http://www.who.int/iris/bitstream/10665/148556/1/WHO_NMH_NHD_14.4_eng.pdf

3. Kemenkes RI. Remaja Sehat Komponen Utama Pembangunan SDM Indonesia [Internet]. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2021 [cited 2023 Jul 1]. Available from: <https://www.kemkes.go.id/article/view/21012600002/remaja-sehat-komponen-utama-pembangunan-sdm-indonesia.html#:~:text=Berdasarkan data Riskesdas 2018%2C prevalensi,optimal dan kurangnya aktifitas fisik.>
4. Auerbach M, Staffa SJ, Brugnara C. Using reticulocyte hemoglobin equivalent as a marker for iron deficiency and responsiveness to iron therapy. *Mayo Clin Proc.* 2021;96(6):1510–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.10.042>.
5. Aslam W, Habib M, Aziz S, Habib M. Reticulocyte hemoglobin equivalent: diagnostic performance in assessment of iron deficiency in patients with hypothyroidism. *Anemia.* 2021;2021. Available from: <https://doi.org/10.1155/2021/9071057>.
6. Ratnaningsih T, Mulyono B, Sutaryo S, Dwiprahasto I. Kesahihan diagnostik hemoglobin retikulosit untuk deteksi defisiensi zat besi di kehamilan (Diagnostic Validity of Reticulocyte Hemoglobin for Iron Deficiency Detection in Pregnancy). *Indones J Clin Pathol Med Lab.* 2015;21(3):285–92. Available from: <https://doi.org/10.24293/ijcpml.v21i3.1282>.
7. Sandy, Ika Maya; Andriastuti M. The role of reticulocyte hemoglobin content (RET-He) to detect iron deficiency in children. *Sari Pediatr.* 2019;20(5):316–23.
8. McClung JP, Martini S, Murphy NE, Montain SJ, Margolis LM, Thrane I, et al. Effects of a 7-day military training exercise on inflammatory biomarkers, serum hepcidin, and iron status. *Nutr J.* 2013;12(1):1. Available from: <https://doi.org/10.1186/1475-2891-12-141>.
9. Næss-Andresen ML, Jenum AK, Berg JP, Falk RS, Sletner L. Prevalence of postpartum anaemia and iron deficiency by serum ferritin, soluble transferrin receptor and total body iron, and associations with ethnicity and clinical factors: a Norwegian population-based cohort study. *J Nutr Sci.* 2022;11. Available from: <https://doi.org/10.1017/jns.2022.45>.
10. El-Gendy FM, El-Hawy MA, Rizk MS, El-Hefnawy SM, Mahmoud MZ. Value of soluble transferrin receptors and sTfR/log ferritin in the diagnosis of iron deficiency accompanied by acute infection. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2018;34(1):104–9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12288-017-0836-6>.
11. Arnold M, Rajagukguk YV, Gramza-Michałowska A. Characterization of dadih: traditional fermented buffalo milk of minangkabau. *Beverages.* 2021;7(3). Available from: <https://doi.org/10.3390/beverages7030060>.
12. Taufiq Z, Chandra DN, Helmizar H, Lipoeto NI, Hegar B. Micronutrient content and total lactic acid bacteria of dadiah pudding as food supplementation for pregnant women. *Open Access Maced J Med Sci.* 2021;9:1149–55. Available from: <https://doi.org/10.3889/oamjms.2021.6791>.
13. Purnasari, PW; Mayangsari, CP; Yuniarifa C. The effects of probiotic and zinc on hemoglobin levels in malnourished rats. *Amerta Nutr.* 2021;341–6. Available from: <https://doi.org/10.20473.amnt.v5i4.2021.341-346>.
14. Sazawal S, Habib A, Dhingra U, Dutta A, Dhingra P, Sarkar A, et al. Impact of micronutrient fortification of yoghurt on micronutrient status. *BMC Public Health.* 2013;1–11. Available from: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-514>.
15. Manoppo J, Tasiringan H, Wahani A, Umboh A, Mantik M. The role of *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 for the absorption of iron preparations in children with iron deficiency anemia. *Korean J Pediatr.* 2019;62(5):173–8. Available from: <https://doi.org/10.3345/kjp.2018.07024>.
16. Arasj F. Pengaruh pemberian dadih (susu kerbau terfermentasi) melalui

makanan tambahan terhadap status gizi, kejadian diare dan ISPA anak pendek (stunted) usia 1-4. *J Ilmu Kesehat 'Afiyah* [Internet]. 2015;1(1):1–8. Available from: <http://ejournal.stikesyarsi.ac.id/index.php/JAV1N1/article/view/1>.

17. Helmizar H, Yuswita E, Putra AE. Analysis of the nutrients and microbiological characteristics of the Indonesian dadih as a food supplementation. *Glob J Health Sci*. 2018;11(1):155. Available from: <https://doi.org/10.5539/gjhs.v11n1p55>.

18. Korčok, Davor Jovan;Tršić-Milanović, Nada Aleksandar; Ivanović, Nevena Djuro;Đorđević BI. Development of probiotic formulation for the treatment of iron deficiency anemia. *Chem Pharm Bull*. 2018;66(4):347–52. Available from: <https://doi.org/10.1248/cpb.c17-00634>.

19. Agustina R, Bovee-Oudenhoven IMJ, Lukito W, Fahmida U, Van De Rest O, Zimmermann MB, et al. Probiotics *Lactobacillus reuteri* dsm 17938 and *Lactobacillus casei* crl 431 modestly increase growth, but not iron and zinc status, among Indonesian children aged 1-6 years. *J Nutr*. 2013;143(7):1184–93. Available from: <https://doi.org/10.3945/jn.112.166397>.

20. Hennigar SR, Gaffney-Stomberg E, Lutz LJ, Cable SJ, Pasiakos SM, Young AJ, et al. Consumption of a calcium and Vitamin D-fortified food product does not affect iron status during initial military training: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Br J Nutr*. 2016;115(4):637–43. Available from: <https://doi.org/10.1017/S0007114515004766>.

21. Kangas ST, Salpéteur C, Nikiéma V, Talley L, Briend A, Ritz C, et al. Vitamin A and iron status of children before and after treatment of uncomplicated severe acute malnutrition. *Clin Nutr*. 2020;39(11):3512–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.03.016>.

22. Takala TI, Suominen P, Lehtonen-Veromaa M, Möttönen T, Viikari J, Rajamäki A, et al. Increased serum soluble transferrin receptor concentration detects subclinical iron deficiency in healthy adolescent girls. *Clin Chem Lab Med*. 2003;41(2):203–8. Available from: <https://doi.org/10.1515/CCLM.2003.033>.

23. Speeckaert MM, Speeckaert R, Delanghe JR. Biological and clinical aspects of soluble transferrin receptor. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2010;47(5–6):213–28. Available from: <https://doi.org/10.3109/10408363.2010.550461>.

24. Kusuma N, Ambarsari; Ratnaningsih, Tri; Mulyono B. Validitas diagnostik stfr untuk diagnosis defisiensi besi pada remaja putri. Universitas Gadjah Mada; 2020.

25. Cairo RC de A, Silva LR, Bustani NC, Marques CDF. Iron deficiency anemia in adolescents; a literature review. *Nutr Hosp*. 2014;29(6):1240–9. Available from: <https://doi.org/10.3305/nh.2014.29.6.7245>.

26. Mani L, Fatimah-Muis S, Kartini A. Korelasi kadar hepcidin dan asupan makanan dengan serum transferrin reseptor dan hemoglobin pada remaja stunted overweight. *J Gizi Indones*. 2020;8(1):51. Available from: <https://doi.org/10.14710/jgi.8.1.51-59>.

27. Herawati AN, Palupi NS, Andarwulan N, Efriwati E. Kontribusi Asupan Zat Besi Dan Vitamin C Terhadap Status Anemia Gizi Besi Pada Balita Indonesia. *J Nutr Food Res*. 2019;41(2):65–76. Available from: <https://doi.org/10.22435/pgm.v41i2.1886>.

28. Adlu R, Fayasari A. Effect of nutrition education using the podcast method on adolescent girls' knowledge and attitudes on anemia in Central Jakarta. *Action Aceh Nutr J*. 2023;8(2):139–48. Available from: <http://dx.doi.org/10.30867/action.v8i2.696>.

29. Vonderheid SC, Tussing-Humphreys L, Park C, Pauls H, Hemphill NO, Labomascus B, et al. A systematic review and meta-analysis on the effects of probiotic species on iron absorption and iron status. *Nutrients*. 2019;11(12).

Available from: <https://doi.org/10.3390/nu11122938>.

30. Pfeiffer CM, Looker AC. Laboratory methodologies for indicators of iron status: strengths, limitations, and analytical challenges. *Am J Clin Nutr*. 2017;106:1606S-1614S. Available from: <https://doi.org/10.3945/ajcn.117.155887>.
31. Yoon SH, Kim DS, Yu ST, Shin SR, Choi DY. The usefulness of soluble transferrin receptor in the diagnosis and treatment of iron deficiency anemia in children. *Korean J Pediatr*. 2015;58(1):15–9. Available from: <https://doi.org/10.3345/kjp.2015.58.1.15>.
32. Shin DH, Kim HS, Park MJ, Suh IB, Shin KS. Utility of access soluble transferrin receptor (sTfR) and sTfR/log ferritin index in diagnosing iron deficiency anemia. *Ann Clin Lab Sci*. 2015;45(4):396–402. Available from: <https://doi.org/10.3345/kjp.2015.58.1.15>.
33. Urrechaga E, Borque L, Escanero JF. Erythrocyte and reticulocyte indices in the assessment of erythropoiesis activity and iron availability. *Int J Lab Hematol*. 2013;35(2):144–9. Available from; <https://doi.org/10.1111/ijlh.12013>.
34. Tiwari AK, Bhardwaj G, Arora D, Aggarwal G, Pabbi S, Dara RC, et al. Applying newer parameter Ret-He (reticulocyte haemoglobin equivalent) to assess latent iron deficiency (LID) in blood donors—study at a tertiary care hospital in India. *Vox Sang*. 2018;113(7):639–46. Available from: <https://doi.org/10.1111/vox.12700>.
35. Basuki, M Nasrul; Ratnaningsih, Tri; Triyono T. Validitas diagnostik reticulocyte hemoglobin equivalent (ret-he) untuk deteksi defisiensi besi pada remaja putri. Universitas Gadjah Mada; 2021.
36. Sofiah S, Rachmawati K, Setiawan H. Hubungan Aktivitas Fisik dengan Kualitas Tidur pada Santriwati Pondok Pesantren Darul Hijrah Puteri. *Dunia Keperawatan J Keperawatan dan Kesehat*. 2020;8(1):59. Available from: <https://jdk.ulm.ac.id/index.php/jdk/article/view/379>.
37. Mawo, Petronela R; Rante, Su Djie To; Sasputra IN. Kualitas Tidur Dengan Kadar Hemoglobin Mahasiswa Fakultas Kedokteran Undana. *Cendana Med J*. 2019;17(2):158–63. Available from: <https://doi.org/10.35508/cmj.v7i2.1780>.
38. Toki Y, Ikuta K, Kawahara Y, Niizeki N, Kon M, Enomoto M, et al. Reticulocyte hemoglobin equivalent as a potential marker for diagnosis of iron deficiency. *Int J Hematol*. 2017;106(1):116–25. Available from; <https://doi.org/10.1007/s12185-017-2212-6>.
39. Rungngu SLP, Wahani A, Mantik MFJ. Reticulocyte hemoglobin equivalent for diagnosing iron deficiency anemia in children. *Paediatr Indones*. 2016;56(2):90. Available from: <https://doi.org/10.14238/pi56.2.2016.90-4>.
40. Chinudomwong P, Binyasing A, Trongsakul R, Paisooksantivatana K. Diagnostic performance of reticulocyte hemoglobin equivalent in assessing the iron status. *J Clin Lab Anal*. 2020;34(6):1–7. Available from: <https://doi.org/10.1002/jcla.23225>.