

Artikel Penelitian

Pengaruh Pemberian Tablet Zink dan Besi terhadap Kadar Hemoglobin dan Feritin pada Ibu Hamil Anemia Defisiensi Besi

Desi Wildayani¹, Yusrawati², Hirowati Ali³

Abstrak

Anemia pada kehamilan merupakan salah satu masalah nasional karena pengaruhnya sangat besar terhadap kualitas sumber daya manusia. Oleh karena itu, anemia memerlukan perhatian serius dari semua pihak yang terkait dalam pelayanan kesehatan. Sebagian zink merupakan alat transpor transferin, yang juga merupakan alat transpor zat besi. Suplemen zink dianjurkan apabila ibu hamil mendapat suplemen besi. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh pemberian tablet zink dan besi terhadap kadar hemoglobin dan feritin pada ibu hamil anemia defisiensi besi. Jenis penelitian ini adalah quasi eksperimen dengan metode *non randomized control group pre test and post test design*. Penelitian dilakukan di Puskesmas Lubuk Buaya Padang dan Laboratorium Biomedik Universitas Andalas pada bulan Oktober 2017 – Maret 2018 terhadap 30 orang ibu hamil trimester II dan III, kadar Hb <11 g/dl dan ferritin <15 ng/ml yang diambil dengan cara *consecutive sampling*. Sampel dibagi menjadi 2 kelompok (intervensi dan kontrol). Kadar feritin diperiksa dengan ELISA dan kadar hemoglobin dilakukan dengan metode *Hematology analyzer*. Uji normalitas data dengan uji *Saphiro wilk* dan dilanjutkan dengan uji T berpasangan dan uji T tidak berpasangan. Hasil penelitian didapatkan ibu hamil yang diberikan tablet zink dan besi rata-rata selisih kadar hemoglobinnya lebih tinggi (1,07 g/dl) dibandingkan dengan ibu hamil yang mendapatkan tablet besi saja (0,81 g/dl), dengan nilai $p = 0,190$. Selisih kadar feritin serum lebih tinggi pada ibu hamil yang mendapatkan tablet besi saja (19,39 ng/ml) dibandingkan dengan ibu hamil yang mendapatkan tablet zink dan besi (14,64 ng/ml), dengan nilai $p = 0,529$. Kesimpulan penelitian ini adalah tidak terdapat pengaruh pemberian tablet zink dan besi terhadap kadar hemoglobin dan feritin pada ibu hamil anemia defisiensi besi.

Kata kunci: Tablet Zink, Tablet Besi, Kadar Hemoglobin, Feritin serum, Anemia Defisiensi Besi

Abstract

Anemia in pregnancy is one of the national problems because its influence is very large on the quality of human resources. Therefore, anemia needs serious attention to all parties related to health services. Some zinc is a transferrin transport tool, which is also an iron transport tool. Zinc supplements are recommended if pregnancy women get enough iron supplements. The purpose of this study was to determine the effect of zinc and iron tablets on hemoglobin and ferritin levels in pregnancy women with iron deficiency anemia. This type of research was quasi-experimental with a non-randomized control group pretest and post to test to design method. The study was conducted at the Lubuk Buaya Health Center Padang and Biomedical Laboratory Andalas University from October in 2017 until March of 2018 for thirty seconds and third trimester pregnancy women, with Hb <11 g / dl and ferritin <15 ng / mL taken by consecutive sampling. The sample was divided into two groups: (intervention and control). Ferritin levels were examined by ELISA and hemoglobin levels were performed by using the Hematology analyzer method. Test the normality of the data by using Saphiro Wilk test and proceed with paired T test and unpaired T test. The results showed that pregnancy women given zinc and iron tablets had a higher difference in hemoglobin level (1.07 g / dl) compared to pregnancy women that received iron tablets only (0.81 g / dl, with a p value = 0.190. The difference in serum ferritin levels was higher (19.39 ng / ml) compared to pregnancy women who received zinc and iron tablets (14.64 ng / ml), with a value of p = 0.529. The conclusion of this study is, that there is no effect of giving zinc and giving iron tablets to hemoglobin and ferritin levels in pregnancy women with iron deficiency anemia.

Keywords: Zink Tablet, Iron Tablet, Hemoglobin Level, Ferritin Serum, Iron Deficiency Anemia

Affiliasi penulis : 1. Program Studi D III Kebidanan STIKes MERCUBAKTIJAYA Padang, 2. Sub Divisi Feto Maternal Bagian Obgyn Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, 3. Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

Korespondensi: Desi Wildayani, Email: desiwildayani@mercubaktijaya.ac.id Telp: 081363272620

Angka Kematian Ibu (AKI). Pada saat ini AKI di Indonesia masih sangat tinggi.¹ Sebanyak 40% kematian ibu di negara berkembang berkaitan dengan anemia dalam kehamilan. Banyaknya jenis kasus anemia yang terjadi adalah anemia defisiensi besi, dan disebabkan oleh perdarahan akut.²

Kehamilan dengan anemia sangat berisiko. Penyulit-penyulit yang dapat timbul akibat anemia adalah keguguran, kelahiran prematur, persalinan yang lama akibat kelelahan otot rahim berkontraksi,

PENDAHULUAN

Salah satu indikator untuk menilai derajat kesehatan suatu bangsa terutama perempuan yaitu

perdarahan pasca melahirkan karena tidak adanya kontraksi otot rahim, syok, infeksi baik saat bersalin maupun pasca bersalin, serta anemia berat (<4 g/dl) yang dapat menyebabkan dekompensasi kordis.³

Tablet tambah darah (TTD) atau tablet besi (Fe) merupakan suplemen zat gizi yang mengandung 60 mg besi elemen dan 0,25 mg asam folat yang dapat mencegah dan menanggulangi anemia gizi besi. Dari hasil penelitian, pemberian suplementasi zat besi dan asam folat lebih awal selama masa kehamilan dapat mencegah kekurangan kadar besi dan folat lebih dari penambahan dosis suplemen ditahap kehamilan berikutnya. Pemberian suplemen ini dianjurkan untuk ibu hamil dengan dosis satu tablet setiap hari selama masa kehamilannya. Anjuran ini dapat meningkatkan kadar hemoglobin ibu hamil.⁴

Kurang berhasilnya program suplementasi besi selain disebabkan oleh masalah yang berkaitan dengan manajemen program, kepatuhan, jadwal pemberian, perlu juga dipertimbangkan interaksi antar zat gizi mikro. Berbagai defisiensi zat gizi mikro yang diperkirakan akan berpengaruh terhadap metabolisme besi dan eritropoiesis. Interaksi antar zat gizi mikro didalam tubuh digambarkan seperti sistem *gear* yang saling mengait (*interlocking gear system*), dimana status zat gizi mikro di dalam tubuh akan dipengaruhi dan berakibat pada minimal dua zat gizi mikro lain.⁵

Zink merupakan salah satu mikronutrien yang sangat esensial bagi tubuh manusia. Absorpsi zink dipengaruhi oleh status zink dalam tubuh. Bila lebih banyak zink yang dibutuhkan, maka lebih banyak pula zink yang diserap oleh tubuh.⁶ Zink juga berperan sebagai bagian dari enzim karbonik anhidrase esensial yang terdapat dalam sel darah merah serta diperlukan untuk aktifitas enzim dismutase superoksida yang berfungsi melindungi permukaan sel darah merah dari kerusakan.⁷

Puskesmas Lubuk Buaya merupakan puskesmas dengan angka kejadian anemia tertinggi. Angka ini juga terus meningkat selama 5 tahun terakhir, dimana pada tahun 2010 angka anemia hanya sebesar 5,70% menjadi 27,6% pada tahun 2015.⁸

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian tablet zink dan besi terhadap kadar hemoglobin dan feritin pada ibu hamil anemia defisiensi besi di Puskesmas Lubuk Buaya Kota Padang.

METODE

Jenis penelitian ini adalah penelitian analitik dengan desain penelitian *quasi experiment*. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah *non-randomized control group pretest and posttest design*. Penelitian ini ingin melihat besar pengaruh variabel independen terhadap variabel dependen, sehingga diberikan perlakuan kepada kelompok sampel yaitu pemberian tablet zink dan besi, namun kelompok kontrol hanya diberikan tablet besi saja.

Penelitian ini telah dilaksanakan di Wilayah Kerja Puskesmas Lubuk Buaya pada bulan Oktober 2017 sampai dengan Maret 2018. Pemeriksaan feritin serum dan zink serum dilakukan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang.

Populasi pada penelitian ini adalah seluruh ibu hamil trimester II dan III yang mengalami anemia di wilayah kerja puskesmas Lubuk Buaya. Sampe pada penelitian ini adalah populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Analisis univariat, dilakukan untuk mendiskripsikan berbagai variabel yaitu: kadar Hb awal, Kadar Hb akhir, perubahan kadar Hb, kadar feritin serum awal, kadar feritin serum akhir, perubahan kadar feritin serum, kadar zink awal, kadar zink akhir, dan perubahan kadar zink serum dengan menggunakan tabel distribusi frekuensi dengan menggunakan program SPSS dapat diperoleh nilai minimal, nilai maksimal, nilai rata-rata dan standar deviasi.

Analisis bivariat, dilakukan untuk uji perbedaan kadar Hb awal, Hb akhir pada masing-masing kelompok perubahan kadar Hb, kadar feritin serum awal, kadar feritin serum akhir, perubahan kadar feritin serum, kadar zink awal, kadar zink akhir, dan perubahan kadar zink serum. Apabila data berdistribusi normal dilakukan *Uji Paired T Test* (uji t berpasangan). Untuk analisis bivariat antara kelompok intervensi dengan kelompok kontrol maka dilakukan uji *Independent T Test*.

Penelitian ini dilakukan setelah mendapatkan kelayakan etik (*ethical clearance*) dari Komite Etika Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang.

HASIL

Sebelum melakukan pengolahan data terlebih dahulu dilakukan uji normalitas menggunakan uji *Shapiro Wilk* ($data < 50$). Selanjutnya dilakukan uji t tidak berpasangan.

Tabel 1. Karakteristik responden penelitian

	Kelompok	n	Mean	SD	P value
Usia ibu (tahun)	Intervensi	15	28,73	4,18	0,711
	Kontrol	15	28,20	3,61	
Usia kehamilan (minggu)	Intervensi	15	25,07	5,01	0,374
	Kontrol	15	26,67	4,69	

Berdasarkan tabel 1 diketahui bahwa rata-rata usia ibu hamil dan usia kehamilan ibu secara keseluruhan hampir sama antar kedua kelompok. Hasil analisis dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna antara rata-rata usia ibu hamil dan rata-rata usia kehamilan ibu pada kelompok yang mendapatkan terapi tablet zink dan besi dengan kelompok yang mendapatkan tablet besi saja.

Tabel 2. Perbedaan Kadar Hemoglobin Sebelum dan Setelah Pemberian Tablet Zink dan Besi pada Kelompok Intervensi dan Kelompok Kontrol

	Kelompok	n	Mean (g/dl)	SD	p value
Selisih (Delta) Kadar Hemoglobin	Intervensi	15	1,07	0,69	0,190
	Kontrol	15	0,81	0,33	

Berdasarkan tabel 2 didapatkan ibu hamil yang diberikan tablet zink dan besi rata-rata selisih (delta) kadar hemoglobinnnya lebih tinggi (1,07 g/dl) dibandingkan dengan ibu hamil yang mendapatkan tablet besi saja (0,81 g/dl). Hasil uji statistik didapatkan p value = 0,190, $p > 0,05$, artinya tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara selisih kadar hemoglobin ibu hamil antara kelompok intervensi dengan kelompok kontrol.

Tabel 3. Perbedaan Kadar Feritin Serum Sebelum dan Setelah Pemberian Tablet Zink dan Besi pada Kelompok Intervensi dan Kelompok Kontrol

	Kelompok	n	Mean (ng/ml)	SD	p value
Selisih (Delta) Kadar Feritin Serum	Intervensi	15	14,64	17,61	0,529
	Kontrol	15	19,39	22,91	

Berdasarkan tabel 3 didapatkan ibu hamil yang diberikan tablet besi rata-rata selisih (delta) kadar feritin serum lebih tinggi (19,39 ng/ml) dibandingkan dengan ibu hamil yang mendapatkan tablet zink dan besi (14,64 ng/ml). Hasil uji statistik didapatkan p value = 0,529, $p > 0,05$, artinya tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara selisih kadar feritin serum ibu hamil antara kelompok intervensi dengan kelompok kontrol.

Tabel 4. Perbedaan Kadar Zink Serum Sebelum dan Setelah Pemberian Tablet Zink dan Besi pada Kelompok Intervensi dan Kelompok Kontrol

	Kelompok	n	Mean ($\mu\text{mol/L}$)	SD	p value
Selisih (Delta) Kadar Zink Serum	Intervensi	15	0,261	1,40	0,587
	Kontrol	15	-0,004	1,23	

Berdasarkan tabel 5.10 didapatkan ibu hamil yang diberikan tablet besi dan zink rata-rata selisih (delta) kadar zink serum lebih tinggi (0,261 $\mu\text{mol/L}$) dibandingkan dengan ibu hamil yang mendapatkan tablet besi saja (-0,004). Hasil uji statistik didapatkan p value = 0,587, $p > 0,05$, artinya tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara selisih kadar zink serum ibu hamil antara kelompok intervensi dengan kelompok kontrol.

PEMBAHASAN

Karakteristik Responden

Karakteristik responden pada penelitian ini yaitu usia ibu hamil, dan usia kehamilan ibu. Dari kedua karakteristik responden tersebut menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok yang diberikan tablet besi dan zink dan yang diberikan tablet besi saja. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa karakteristik responden antar kelompok adalah setara atau homogen.

Hasil penelitian ini rata-rata usia ibu hamil secara keseluruhan hampir sama antar kedua kelompok yaitu 28,73 dan 28,20 tahun dengan p value = 0,711 ($p \text{ value} > 0,05$). Hasil penelitian rata-rata usia responden berada dalam kategori usia reproduksi sehat yaitu antara 20-35 tahun. Hasil penelitian lain yang sama adalah tidak ada perbedaan dalam karakteristik dasar responden yang meliputi usia ibu ($p = 0,13$), pendidikan ($p = 0,83$), etnis ($p = 0,06$), pekerjaan ($p = 0,33$), BMI ($p = 0,87$), tinggi badan ibu ($p = 0,32$), dan usia kehamilan ibu ($p = 0,43$).⁹

Usia ibu hamil <20 tahun dan >35 tahun sangat berisiko untuk hamil. Usia ibu yang masih terlalu muda berkaitan dengan organ reproduksi ibu yang belum terbentuk sempurna, hal ini juga akan mengakibatkan tingginya angka kematian ibu karena berisiko mengalami perdarahan dan anemia berat. Pada penelitian ini seluruh responden berada pada rentang usia reproduksi sehat yaitu 20-35 tahun.

Rata-rata responden memiliki umur kehamilan diatas 25 minggu dan diintervensi selama 1 bulan dimana ibu hamil memasuki usia kehamilan trimester ketiga. Pada periode trimester ketiga kehamilan tersebut Ibu hamil sangat rentan terhadap kekurangan zat besi dan zink, khususnya pada periode trimester ketiga kehamilan. Kondisi tersebut disebabkan karena volume darah mengalami perluasan, kebutuhan besi dan zink meningkat, buruknya penyerapan atau kurangnya asupan mikronutrien ini.¹⁰

Perbedaan Kadar Hemoglobin Sebelum dan Setelah Pemberian Tablet Zink dan Besi pada Kelompok Intervensi dan Kelompok Kontrol

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan ibu hamil yang diberikan tablet zink dan besi rata-rata selisih (delta) kadar hemoglobinnnya lebih tinggi (1,07 g/dl) dibandingkan dengan ibu hamil yang mendapatkan tablet besi saja (0,81 g/dl). Hasil uji statistik didapatkan p value = 0,190, $p > 0,05$, artinya tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara selisih kadar hemoglobin ibu hamil antara kelompok intervensi dengan kelompok kontrol.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat peningkatan kadar hemoglobin setelah intervensi pada semua kelompok perlakuan. Sedangkan untuk uji lanjutan dengan menggunakan uji Independent T-Test antara kelompok intervensi tablet besi dan kelompok

intervensi tablet besi+kapsul zink menunjukkan tidak ditemukan perbedaan yang bermakna kadar Hb pada kelompok tablet besi dan kelompok tablet besi+kapsul zink setelah intervensi.

Meskipun tidak ditemukan berbeda secara statistik, namun peningkatan kadar Hb menunjukkan trend yang cukup baik pada kelompok intervensi tablet besi+kapsul zink yaitu sekitar 1,07 g/dl dibandingkan dengan kelompok yang hanya diberikan tablet besi saja yaitu 0,81 g/dl.

Hal ini menunjukkan peranan zink terhadap kenaikan hemoglobin, dimana peranan zink yang bekerja hampir pada semua metabolisme tubuh termasuk biosintesis heme dalam pembentukan eritrosit dengan cara membantu enzim karbonik anhidrase esensial untuk menjaga keseimbangan asam basa. Selain itu, pada sistem pencernaan di lambung, zink membantu enzim karbonik anhidrase merangsang produksi HCl lambung yang mampu mengubah ion ferri menjadi ion ferro yang mudah diserap oleh mukosa usus.⁷

Hasil penelitian lain yaitu pada kelompok intervensi tablet besi terdapat peningkatan kadar Hb dari 9,7 g/dl sebelum intervensi menjadi 10,8 g/dl setelah intervensi, atau meningkat sekitar 1,11 g/dl setelah intervensi. Jika dirata-ratakan, maka peningkatan kadar Hb setiap bulan sekitar 0,37 g/dl. Sedangkan pada kelompok intervensi tablet besi+kapsul zink peningkatannya sekitar 1,40 g/dl, dengan rata-rata peningkatan setiap bulan sekitar 0,47 g/dl. Berbeda dengan kelompok ketiga (tablet besi+edukasi), peningkatan kadar Hb hanya sekitar 0,24 g/dl, dengan rata-rata peningkatan sekitar 0,08 g/dl. Hasil uji Independent T-Test menunjukkan tidak ditemukan perbedaan yang bermakna kadar Hb pada kelompok tablet besi dan kelompok tablet besi+kapsul zink setelah intervensi ($p=0,175$).¹¹

Besi dan zink adalah mikronutrien penting untuk pertumbuhan manusia, pengembangan dan pemeliharaan sistem kekebalan tubuh. Defisiensi zink selama kehamilanpun berhubungan dengan menurunnya pertumbuhan intra uterin, malformasi congenital dan abortus spontan, serta prematur dan kelahiran fetomaternal komplikasi.

Zat besi dan zink merupakan dua zat gizi yang esensial yang harus terpenuhi selama periode kehamilan, persoalannya kemudian ialah kedua zat gizi tersebut memiliki karakteristik yang unik. Keunikan tersebut disebabkan karena absorpsi zat besi dan zink bersifat antagonis satu sama lain terutama bila ditemukan dengan konsentrasi yang tinggi. Rata-rata zink akan diabsorpsi sekitar 20%-40% dari asupan makanan dan akan meningkat bila kadar zink pada makanan rendah.

Oleh karena itu, diperlukan usaha yang sistematis untuk memasukkan zink sebagai salah satu bagian dari suplementasi ibu hamil, disamping untuk peningkatan kadar hemoglobin, juga untuk mencegah terjadinya komplikasi saat persalinan.

Perbedaan Kadar Feritin Serum Sebelum dan Setelah Pemberian Tablet Zink dan Besi pada Kelompok Intervensi dan Kelompok Kontrol

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan ibu hamil yang diberikan tablet besi rata-rata selisih (delta) kadar feritin serum lebih tinggi (19,39 ng/ml) dibandingkan dengan ibu hamil yang mendapatkan tablet zink dan besi (14,64 ng/ml). Hasil uji statistik didapatkan $p\text{ value}=0,529$, $p>0,05$, artinya tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara selisih kadar feritin serum ibu hamil antara kelompok intervensi dengan kelompok kontrol.

Penelitian lain yang dilakukan di Nepal menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan kadar hemoglobin dan serum feritin antara suplementasi zink plus zat besi dan asam folat dan kelompok yang hanya mendapatkan zat besi dan asam folat pada ibu hamil.¹²

Banyaknya jumlah zink yang dapat diserap tubuh berkisar antara 15-40%. Penyerapan zink dipengaruhi oleh status zink tubuh. Bila lebih banyak zink yang dibutuhkan maka akan semakin banyak pula zink yang diserap. Selain itu jenis makanan yang dikonsumsi juga mempengaruhi penyerapan zink. Serat dan asam fitat (*phytic acid*) akan menghambat bioavailabilitas zink. Tembaga dalam jumlah melebihi kebutuhan tubuh juga akan menghambat penyerapan zink. Nilai albumin dalam plasma merupakan penentu utama penyerapan zink, albumin merupakan alat transpor utama zink. Penyerapan zink akan menurun bila albumin darah menurun.⁶

Pada penelitian ini diketahui kadar zink responden pada kelompok intervensi dan pada kelompok kontrol dalam batas normal, yaitu 12,89 $\mu\text{mol/L}$ dan 13,24 $\mu\text{mol/L}$, dimana rentang kadar zink serum yang normal pada ibu hamil adalah 10,0-17,0 $\mu\text{mol/L}$. Hal ini menunjukkan bahwa dengan kadar zink serum yang normal pada saat penelitian, maka suplementasi zink menjadi kurang bermakna karena penyerapan zink dipengaruhi oleh status zink tubuh responden. Jumlah zink sudah memenuhi batas normal akan mengakibatkan zink yang berlebih diekskresi melalui feses dan urine.

Penyerapan zink dari makanan akan bercampur dengan zink hasil sekresi pankreas dan secara aktif disekresi kedalam sirkulasi portal dan akan diikat oleh albumin. Mekanisme ini bersifat reversibel. Pada kadar zink yang cukup, peningkatan zink dapat memicu sintesis metalotionin sel usus yang dapat mengikat kelebihan zink intraseluler. Zink berikatan dengan albumin dan masuk ke sirkulasi portal dan terkonsentrasi di hati.¹³

SIMPULAN

Kesimpulan penelitian ini adalah tidak terdapat pengaruh pemberian tablet zink dan besi terhadap kadar hemoglobin dan feritin pada ibu hamil anemia defisiensi besi. Pada penelitian selanjutnya

hendaknya subjek penelitian dihomogenkan dari faktor – faktor yang dapat merancu dari penelitian ini.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada semua pihak atas bimbingan, bantuan, dan motivasi dalam penelitian ini serta semua pihak lainnya yang telah memberikan kontribusi dalam pelaksanaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. 2013. <http://depkes.go.id/downloads/riskesdas2013/Hasi%20Riskesdas%202013>. (diunduh pada tanggal 14 Maret 2015).
2. Adawiyani R. Pemberian BOOKLET Anemia Terhadap Pengetahuan, Kepatuhan Minum Tablet Tambah Darah dan Kadar Hemoglobin Ibu Hamil di Unit Rawat Jalan Rumkital Dr. Ramelan Surabaya, *Calypra: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya* Vol.2 No.2 (2013). p. 1-20.
3. Bakta IM, Suega K, Dharmayuda TG. Anemia Defisiensi Besi. Dalam : Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi IV. Editor : Sudoyo AW. Jakarta : Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2006. p. 634-640.
4. Asfua S, Proverawati A. Buku Ajar Gizi Untuk Kebidanan. Yogyakarta: Nuha Medika; 2009. p. 76-79.
5. Hoffbrand AV, Moss PAH. *Kapita Selekta Hematologi* Edisi 6. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2013. p. 13-30.
6. Almatsier S. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama; 2011. p. 249-253
7. Linder MC. *Nutritional Biochemistry and Metabolism with Clinical Application* 2nd Ed. Appeton & Lange. USA; 2006. p. 279-284.
8. Dinas Kesehatan Kota Padang. *Profil Kesehatan Kota Padang tahun 2015*. p. 35-36.
9. Ayala F, Liu JM, Mei Z, Serdula MK, Wang L, Ye W, et al. Iron-Containing Micronutrient Supplementation of Chinese Woman with No or Mild Anemia during Pregnancy Improved Ironn status but Did Not Affect Perinatal Anemia. *The Journal of Nutrition*. 2014 Jun; 144(6):943-948. DOI: 10.3945/jn.113.189894.
10. Samimi M. Concentrations of Serum Zinc, Hemoglobin and Ferritin Among Peggant Women and Their Effects on Birth Outcomes in Kashran, Iran; 2012. *Oman Medical Journal*. Vol 27, No.1, p. 40-45.
11. Sutiana. *Efek Pemberian Tablet Besi, Kapsul Zink dan Edukasi Gizi Terhadap Kadar Hemoglobin Ibu Hamil di Kabupaten Maros Propinsi Sulawesi Selatan*. 2012. (Tesis), Universitas Hasanuddin Makassar.
12. Walker CF. Interactive Effect of Iron and Zinc on Biochemical and Functional Outcome in Supplementation Trias. 2005. *Am J Clin Nutr*; vol. 82. p. 5-12.
13. Maria F, Coopman M, Borja A, Pizarro F, Olivers M. Effect of Daily Supplementation with Iron and Zinc on Iron Status of Childbearing Age Woman. *Biol Trace Elem Res* (2015) vol.165, p. 10-17. DOI 10.1007/s12011-014-0226-y.