



***LITERATURE REVIEW* PENGARUH ASAM FOLAT PADA
KADAR HEMOGLOBIN UNTUK WANITA PRAKONSEPSI
DENGAN ANEMIA**

ARTIKEL

Oleh :

PUTRI ALIFIA AKHMAD

152191154

PROGRAM STUDI KEBIDANAN PROGRAM SARJANA

FAKULTAS ILMU KESEHATAN

UNIVERSITAS NGUDI WALUYO

2020

HALAMAN PENGESAHAN

Artikel berjudul :

***LITERATURE REVIEW* PENGARUH ASAM FOLAT PADA
KADAR HEMOGLOBIN UNTUK WANITA PRAKONSEPSI
DENGAN ANEMIA**

Disusun oleh :

PUTRI ALIFIA AKHMAD

152191154

PROGRAM STUDI S1 KEBIDANAN
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS NGUDI WALUYO

Telah disetujui dan disahkan oleh pembimbing skripsi, program studi S1
Kebidanan Universitas Ngudi Waluyo.

Ungaran, 12 Februari 2021

Pembimbing



Moneca Diah Listyaningsih, S.S.T., M.Kes
NIDN. 0613038802

LITERATURE REVIEW PENGARUH ASAM FOLAT PADA KADAR HEMOGLOBIN UNTUK WANITA PRAKONSEPSI DENGAN ANEMIA

Putri Alifia Akhmad, Moneca Diah Listiyaningsih
S1 Kebidanan, Universitas Ngudi Waluyo Semarang
putrialifia2705@gmail.com
monecalis88@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: asam folat penting dalam proses pembentukan dan pematangan eritrosit, sehingga defisiensi asam folat bisa bermanifestasi pada anemia. Anemia didefinisikan dengan kadar hemoglobin pada wanita prakonsepsi <12,0 g/dl yang salah satunya dikarenakan kurangnya jumlah eritrosit. Secara global, prevalensi anemia pada wanita tidak hamil (usia subur) yaitu 1,1%, dan mempengaruhi 19 juta wanita tidak hamil. Pencegahan anemia pada wanita usia subur dapat meningkatkan derajat kesehatan wanita hamil, yang pada akhirnya berkontribusi pada penurunan kematian ibu dan *perinatal*. Sehingga dalam pelayanan kesehatan prakonsepsi (*preconception care*) dianjurkan tindakan pencegahan anemia berupa intervensi gizi yang salah satunya dianjurkan untuk mencegah defisiensi asam folat. Tujuan penelitian untuk mengetahui pengaruh asam folat pada kadar hemoglobin wanita prakonsepsi dengan anemia. **Metode:** studi *literature review*, menelaah 5 artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pencarian melalui *Google Scholar*, *Garuda*, dan *Pubmed*, kata kunci yang *iron folic acid*, asam folat, dan *anemia in preconception*. **Hasil:** dari 5 artikel yang ditelaah didapatkan adanya pengaruh asam folat terhadap kadar hemoglobin pada wanita prakonsepsi. **Simpulan:** kadar hemoglobin pada wanita prakonsepsi salah satunya dipengaruhi oleh tingkat kecukupan asam folat. Sehingga defisiensi asam folat berpengaruh pada kejadian anemia pada wanita prakonsepsi.

Kata Kunci : Asam Folat, Kadar Hemoglobin, Wanita Prakonsepsi

ABSTRACT

Background: Folic acid is important in the process of formation and maturation of erythrocytes, so that folic acid deficiency can manifest in anemia. Anemia is defined by hemoglobin levels in preconception women <12.0 g/dl, one of which is due to the lack of erythrocyte. Globally, the prevalence of anemia in women not pregnant (childbearing age) is 1.1%, and affects 19 million women not pregnant. Prevention of anemia in women of childbearing age can improve the degree of health of pregnant women, which ultimately contributes to a decrease in maternal and perinatal death. So that in preconception care is recommended anemia prevention measures in the form of nutritional interventions, one of which is recommended to prevent folic acid deficiency. The purpose of the study was to find out the influence of folic acid on hemoglobin levels of preconception women with anemia. **Method:** literature review study, study 5 articles that meet inclusion and exclusion criteria. Search through Google Scholar, Garuda, and Pubmed, keywords that iron folic acid, folic acid, and anemia in preconception. **Results:** from 5 articles examined there was an influence of folic acid on hemoglobin levels in preconception women. **Conclusion:** hemoglobin levels in preconception women are influenced by the adequacy of folic acid. So folic acid deficiency has an effect on the incidence of anemia in preconception women.

Keywords : folic acid, hemoglobin level, preconception women

PENDAHULUAN

Asam folat merupakan unsur penting dalam sintesis DNA (*deoxyribo nucleic acid*) yang diperlukan sebagai koenzim dalam sintesis *pirimidin*. Defisiensi asam folat menimbulkan anemia *megaloblastik* sebagai manifestasi paling khas (Kurniati, 2013). Anemia disebabkan umumnya karena kekurangan zat besi, kekurangan asam folat, vitamin B12 dan vitamin A, serta peradangan akut dan kronis, infeksi parasit, kelainan bawaan yang juga mempengaruhi sintesis hemoglobin dan berkurangnya produksi sel darah merah (WHO, 2011). Anemia sendiri merupakan masalah yang penting kaitannya dengan kesehatan prakonsepsi seorang wanita. Wanita sangat rentan terhadap anemia karena mengalami menstruasi, kehamilan dan persalinan. Anemia didefinisikan sebagai kondisi di mana kadar hemoglobin (Hb) rendah dengan tingkat konsentrasi <12.0 g/dL sehingga tidak cukup untuk memenuhi kebutuhan fisiologis tubuh (Hisa et al., 2019).

Secara global, prevalensi anemia pada wanita tidak hamil (usia subur) yaitu 1,1%, dan mempengaruhi 19 juta wanita tidak hamil. Pencegahan anemia pada wanita usia subur dapat meningkatkan derajat kesehatan wanita hamil, yang pada akhirnya berkontribusi pada penurunan kematian ibu dan *perinatal* (Stevens et al., 2013). WHO melaporkan bahwa 58% wanita hamil dengan anemia juga mengalami anemia sebelum hamil, selain itu anemia muncul sebagai masalah kesehatan masyarakat yang penting dunia, khususnya di negara berkembang (Ma et al., 2017). Sehingga dianjurkan tindakan-tindakan untuk mencegah anemia, ketika seorang wanita sedang merencanakan kehamilan. Salah satu kebijakan pencegahan anemia dalam Permenkes No. 97 Tahun 2014 pasal 9, yaitu pemberian tablet tambah darah kepada wanita usia subur dan ibu hamil (Permenkes 97, 2014). Berdasarkan Permenkes No. 88 Tahun 2014, pemerintah memberikan spesifikasi tablet tambah darah, yaitu mengandung zat besi setara dengan 60 mg besi elemental dan asam folat 0,4 mg. Asam folat merupakan vitamin B9 yang dibutuhkan tubuh untuk menghasilkan sel-sel baru termasuk sel-sel darah merah yang sehat (Permenkes 88, 2014).

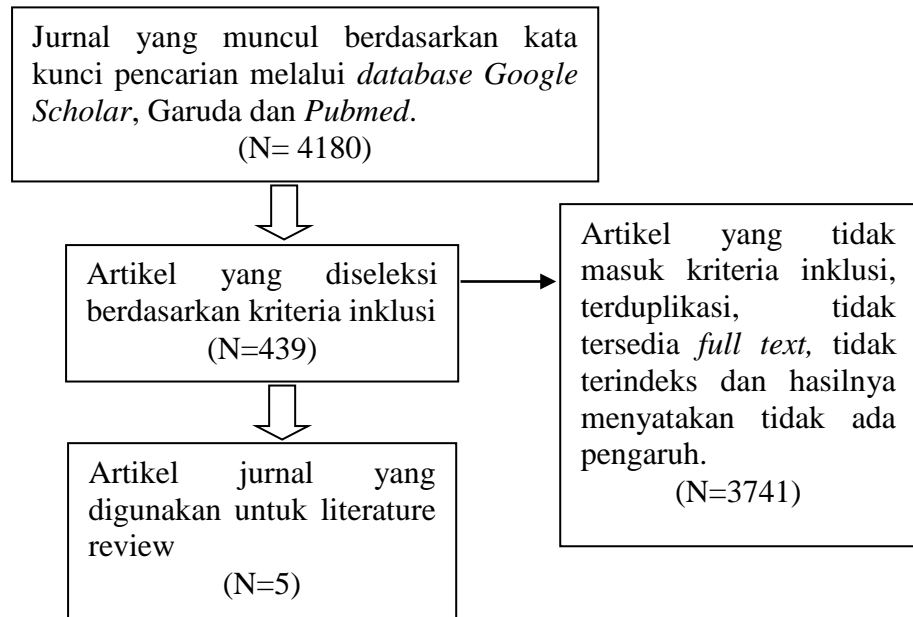
WHO dan Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit di Amerika Serikat telah mengklarifikasi pentingnya kesehatan prakonsepsi sebagai periode kritis untuk menentukan kehamilan sehat serta kualitas bayi yang dilahirkan berada di periode seputar masa sebelum konsepsi (prakonsepsi), sehingga masa prakonsepsi merupakan tahap penting untuk menentukan kehamilan yang sukses. (Cetin et al., 2010). Sejak tahun 2013, *World Health Organization* (WHO) mulai menekankan pentingnya intervensi gizi dan pelayanan kesehatan pada periode prakonsepsi, yaitu dengan merekomendasikan adanya pelayanan kesehatan prakonsepsi (*preconception care*) dalam sistem pelayanan kesehatan. Wanita dan pria harus mempersiapkan kehamilan sebelum menjadi aktif secara seksual atau setidaknya tiga bulan sebelum hamil. Beberapa persiapan prakonsepsi seperti berhenti merokok, mencapai berat badan yang ideal dan mengonsumsi 0,4 hingga 0,8 mg asam folat setiap hari (WHO, 2019). Menurut Almatsier (2011) asam folat tidak hanya dibutuhkan pada saat hamil tetapi juga sebelum hamil, sehingga tiga bulan sebelum hamil sebaiknya wanita mengonsumsi asam folat sebanyak 0,6 mg per hari.

Berdasarkan latar belakang tersebut penulis tertarik melakukan pengkajian *literature* mengenai pengaruh asam folat pada kadar hemoglobin untuk wanita prakonsepsi dengan anemia.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan studi *literature review* atau tinjauan pustaka. Penelusuran artikel publikasi pada *Google Scholar*, Garuda dan *Pubmed* menggunakan kata kunci yang dipilih yakni *iron folic acid*, asam folat, dan *anemia in preconception*. Artikel atau jurnal yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi diambil untuk selanjutnya dianalisis.

Kriteria inklusi yang digunakan berupa artikel yang diterbitkan tahun 2015-2020, berbahasa Indonesia dan Inggris, dengan subjek penelitian wanita dan remaja putri (mulai dari usia 15 tahun), original artikel penelitian, tersedia free fulltext, dan memiliki terbitan versi online.



Bagan 1. Diagram Literature Review

	Artikel 1	Artikel 2	Artikel 3	Artikel 4	Artikel 5
Judul	Hubungan Antara Asupan Zat Besi, Asam Folat Dan Vitamin C dengan Kadar Hemoglobin Pada Remaja Putri Usia 15-18 Tahun di SMK Bina Nusantara Ungaran Barat Kabupaten Semarang	Defisiensi Asam Folat pada Remaja Putri Obesitas dan Anemia	Hubungan Tingkat Konsumsi Protein, Vitamin C, Zat Besi dan Asam Folat dengan Kejadian Anemia Pada Remaja Putri SMAN 4 Surabaya	Hubungan Asupan Mikronutrien dengan Kadar Hemoglobin pada Wanita Usia Subur (WUS)	<i>Folate Deficiency and Anemia Among Women of Reproductive Age (15-49 Years) in Senegal: Results of a National Cross-Sectional Survey</i>
Penulis	Nurwahidah, Mulyasari, Septiar Pontang	Indri Dian Novita, Galeh Budiyantri, Wiboworini, Indarto	Ni'matush Sholihah, Sri Andari, Bambang Wirjatmadi	Oky Nor Sahana, Sri Sumarmi	Ndeye fatou Ndiaye, Nicole Idohou, Adama Diouf, Amadou Tidiane G, Salimata Wade
Jurnal/ Indeks	Jurnal Gizi dan Kesehatan/ Sinta 5	Jurnal Ilmu Kesehatan/ Sinta 4	Amerta Nutrition/ Sinta 2	Media Gizi Indonesia/ Sinta 2	<i>Food and Nutrition Bulletin/ Scopus</i>
Tujuan	mengetahui hubungan antara asupan zat besi, asam folat dan vitamin C dengan kadar hemoglobin pada remaja putri usia 15-18 tahun.	mengetahui hubungan asupan mikronutrien asam folat dengan kadar hemoglobin pada remaja putri obesitas.	menganalisis hubungan tingkat konsumsi asam folat dengan status anemia pada remaja putri.	menganalisis hubungan asupan asam folat dengan kadar hemoglobin pada wanita usia subur.	mengetahui prevalensi defisiensi folat dan anemia, serta hubungannya pada wanita usia reproduksi.

Metode	Deskriptif korelatif	Observasional analitik	Observasional Analitik	Observasional Analitik	Observasional Analitik
Desain	<i>Cross sectional</i>	<i>Cross sectional</i>	<i>Case control</i>	<i>Cross sectional</i>	<i>Cross sectional</i>
Instrumen	<i>FFQ semikuantitatif dan Hemoglobinometer digital.</i>	<i>Form Food Recall 24 jam dan metode Cyanmethaemoglobin.</i>	<i>Recall 2 x 24 hours dan easy touch. (Cyanmethaemoglobin).</i>	<i>24 hours Food Recall dan blood photometer HemoCue (Cyanmethaemoglobin).</i>	<i>Microbiological (Lactobacillus casei) 96-well plate. Dan fotometer HemoCue portable (cyanmethemoglobin).</i>
Hasil	Ada hubungan antara asupan asam folat dengan kadar hemoglobin (p=0,0003).	Ada hubungan antara asupan asam folat dengan kadar hemoglobin p=0,004).	Ada hubungan antara asupan asam folat dengan kadar hemoglobin (p=0,01; OR=9,067)	Ada korelasi yang signifikan dari asupan asam folat dengan kadar hemoglobin (p=0,001)	Ada korelasi yang signifikan antara folat plasma dan konsentrasi Hb (p=0,0001)

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 2. Hasil *Literature Review*

	Artikel 1	Artikel 2	Artikel 3	Artikel 4	Artikel 5
Metode	Deskriptif korelatif	Observasi onal Analitik	Observasi onal Analitik	Observasi onal Analitik	Observasi onal Analitik
Desain	Cross sectional	Cross sectional	Case control	Cross sectional	Cross sectional
Instrumen	Hemoglobinometer Digital dan FFQ Semi-kuantitatif	Cyanmeth emoglobin dan Food Form Recall	Easy Touch dan Form Food Recall	Fotometer Hemocue dan Form Food Recall	Fotometer Hemocue dan microbiological 96-well plate

Dari 5 artikel terpilih untuk review, seluruhnya merupakan penelitian kuantitatif. *Literature review* ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh asam folat pada kadar hemoglobin atau kejadian anemia pada wanita prakonsepsi dengan teknik pengumpulan literature yang sudah ada mengenai angka kecukupan konsumsi asam folat dan hubungannya dengan kadar hemoglobin wanita prakonsepsi dan wanita usia subur.

Kejadian anemia pada wanita prakonsepsi

Dalam penelitian Oky Nor Sahana dan Sri Sumarmi (2015), disebutkan 60% wanita usia subur yang mengalami anemia berada pada usia 20-25 tahun. Melalui penelitian Nurwahidah, Indri Mulyasari dan Galeh Septiar Pontang (2018), menyebutkan dari 70 remaja putri, 52,9% (37) mengalami anemia. Dari penelitian Dian Novita, Budiyanti dan Dono Indarto (2017), diketahui dari 82 remaja putri, sebanyak 86, 58% remaja putri mengalami obesitas dengan 52, 43% diantaranya mengalami anemia. Sedangkan pada artikel penelitian milik Ndèye Fatou Ndiaye, dkk (2018) diketahui kejadian anemia pada wanita prakonsepsi (tidak hamil dan tidak menyusui) sebesar 50,3%, kejadian ini lebih rendah dari anemia pada wanita hamil sebesar 56%. Serta dari penelitian Ni'matush Sholihah, Sri Andari dan Bambang W (2019), dari dua kelompok diketahui pada kelompok

anemia sebesar 72,7% dalam kategori kurang konsumsi asam folat, berbanding jauh dengan kelompok tidak anemia yang hanya 22,7%.

Pemenuhan kecukupan asam folat pada wanita prakonsepsi

Asupan asam folat dari artikel penelitian didapatkan bahwa asupan konsumsi asam folat pada wanita prakonsepsi (remaja putri, wanita usia subur maupun wanita usia reproduksi) termasuk dalam kategori kurang. hal ini ditunjukkan oleh artikel penelitian Dian Novita (2017), Nurwahidah (2018), Oky Nor Sahara (2015), Ni'matush (2019), dan Ndeye Fatou Ndiaye (2018). Oleh karena itu disarankan untuk lebih memperhatikan kecukupan konsumsi asam folat hariannya.

Pengaruh kecukupan asam folat pada kejadian anemia wanita prakonsepsi

Berdasarkan artikel penelitian yang dilakukan *review* diketahui asam folat memiliki pengaruh terhadap kadar hemoglobin wanita prakonsepsi. Asam folat dijelaskan melalui kecukupan konsumsi asam folat wanita prakonsepsi dan dinilai apakah termasuk kategori kurang, cukup dan berlebih serta dianalisis dan dihubungkan dengan hasil pemeriksaan kadar hemoglobin wanita prakonsepsi yang sudah dikategorikan dalam anemia dan tidak anemia.

Dalam penelitian Oky Nor Sahana dan Sri Sumarmi (2015), disebutkan bahwa kekurangan asam folat disebabkan kurangnya konsumsi bahan pangan sumber asam folat seperti hati, daging tanpa lemak, dan sereal yang bukan merupakan bagian besar dari diet responden. Didukung hasil penelitian Dian Novita, Budiyaniti dan Dono Indarto (2017), diketahui bahwa responden yang memiliki kekurangan asam folat disebabkan karena kurangnya mengonsumsi sayuran dan kacang-kacangan. Sedangkan melalui penelitian Nurwahidah, Indri Mulyasari dan Galeh Septiar Pontang (2018), menyebutkan rendahnya asupan frekuensi konsumsi makanan sumber asam folat yang kurang, seperti sayuran 2-3 x/minggu, hati ayam 1-2 x/minggu, daging ayam 2-3 x/minggu, sedangkan biji-bijian seperti tahu dan tempe hanya 1-2 x/bulan.

Dijelaskan melalui penelitian Ni'matush Sholihah, Sri Andari dan Bambang W (2019) bahwa remaja putri dengan tingkat konsumsi asam folat rendah 9, 067 kali lebih beresiko untuk terkena anemia dibandingkan dengan

remaja putri dengan tingkat konsumsi asam folat yang cukup, sedangkan hubungan yang bersifat positif tersebut menandakan bahwa jika asupan asam folat semakin tinggi maka kadar hemoglobin juga semakin tinggi.

Pada artikel penelitian milik Ndèye Fatou Ndiaye, dkk (2018) terdapat perbedaan defisiensi asam folat antara wanita yang tinggal di kota dan pedesaan. Perbedaan ini tidak dilihat dari strata social, melainkan oleh pola makan, asupan yang tidak memadai, perbedaan keanekaragaman makanan dan kondisi hidup yang lebih rendah. Karena musim makanan kaya folat dan ketersediaannya, selain itu yang mungkin dijelaskan oleh status sosial ekonomi yang mungkin berkontribusi pada keanekaragaman makanan.

Metode penelitian terbaik terdapat pada artikel nomor 2, 3, 4, dan 5 karena artikel tersebut menggunakan metode observasional analitik. Metode tersebut memiliki keunggulan karena bisa digunakan untuk mencari hubungan antar variabel dengan menganalisis data, dan terdapat hipotesis untuk dibuktikan. Sedangkan pada artikel nomor 1 menggunakan metode deskriptif korelasi. Meskipun metode tersebut adalah bagian dari penelitian observasional (bukan eksperimental), namun hanya berfungsi menggambarkan fenomena yang ditemukan (efek dan kejadian), tanpa suatu analisis mengapa fenomena itu terjadi. Sesuai dengan teori menurut Sastroasmoro (2014) bahwa observasional deskriptif hanya menyajikan fenomena dalam bentuk nilai rerata tanpa adanya analisis.

Dari lima artikel yang dilakukan review didapatkan desain penelitian yang paling baik adalah case control pada artikel nomor 3. Kelebihan desain case control pada studi ini, dapat mencari hubungan sebab-akibat antara efek dengan faktor resiko secara tidak langsung yaitu melalui penghitungan resiko relative yang dinyatakan sebagai odds ratio. Menurut Sastroasmoro (2014) pada studi observasional analitik case control biasanya juga disusun dalam tabel 2x2 dan dapat dihitung odds ratio sebagai sebab akibat efek dan faktor. Sedangkan artikel lainnya dengan design cross sectional tidak terdapat odds ratio. Selain itu menurut Masturoh (2018) informasi yang didapatkan dari penelitian case control hampir sama dengan yang dihasilkan dari penelitian kohor, tetapi waktunya lebih pendek dan jauh lebih efisien. Penelitian case control yang juga sering disebut sebagai

penelitian retrospektif merupakan bagian dari epidemiologi modern. Penelitian case control memilih kelompok kasus dan kelompok kelola berdasar status penyakit (*disease status*), sehingga secara umum harus terbebas dari status keterpaparan. Setelah 2 kelompok subjek dipilih, ditanyakan atau diamati faktor-faktor yang mempengaruhi status penyakit tersebut secara retrospektif.

Sedangkan pada empat artikel lainnya menggunakan cross sectional, yang merupakan penelitian yang paling lemah diantara penelitian epidemiologik lainnya. Pada penelitian cross-sectional waktunya hanya pada saat observasi saja (point time approach). Oleh karenanya, metode ini sering pula disebut sebagai penelitian prevalensi atau kadang-kadang disebut sebagai survai. Keterbatasannya tidak dapat meneliti kondisi atau penyakit yang jarang, banyak bias yang timbul, kurang baik untuk meramalkan kecenderungan, memerlukan sampel besar, kurang akurat untuk menggambarkan suatu penyakit dan faktor risiko serta tidak dapat menghitung angka insidensi (Masturoh, 2018).

Instrumen pemeriksaan kecukupan folat yang paling baik digunakan pada artikel nomer 5. Penelitian ini menggunakan data primer berupa plasma darah vena responden. Alat penelitian berupa lembar observasi yang berisi hasil pemeriksaan kadar plasma asam folat. Riwayat diet mengandung asam folat tinggi meningkatkan kadar serum/plasma folat. Plasma atau serum folat menggambarkan asupan folat dalam beberapa hari terakhir (Salehi-PourMehr et al, 2012). Sedangkan empat artikel penelitian lainnya menggunakan metode food recall dan FFQ Semi-kuantitatif. Menurut penelitian Fitri (2013) rata-rata asupan zat gizi mikro menggunakan metode FFQ Semi-kuantitatif lebih tinggi dari pada food recall 24 jam (Fitri, 2013). Kekurangan dari Food Recall yaitu keberhasilan Food Recall tergantung pada daya ingat responden, kemampuan responden memperkirakan porsi atau berat makanan dan minuman yang di konsumsi sehingga data menjadi lebih subjektif, selain itu untuk satu kali recall mewakili konsumsi selama satu hari, sehingga data yang diperoleh kurang representatif untuk menggambarkan kebiasaan makan individu (Moesijanti, 2011).

Pada pemeriksaan kadar hemoglobin, seluruh artikel menggunakan metode yang sama yaitu metode Cyanmethemoglobin, yang merupakan metode yang

lebih canggih dari metode Sahli. Kelebihan metode ini menurut Supariasa (2012) prinsip pembacaan hasil metode Cyanmethemoglobin menggunakan alat elektronik (fotometer) sehingga lebih objektif, sedangkan kekurangannya berada pada harga yang masih tergolong mahal, lebih mahal dari alat dengan metode sahli. Metode Sahli adalah metode yang paling sederhana. Kekurangannya adalah hasil pembacaan yang dipengaruhi subjektivitas karena yang membandingkan warna adalah mata telanjang, sehingga dapat mempengaruhi pembuatan diagnosis anemia. Sedangkan kelebihanannya berada pada harga yang relatif murah dan terjangkau, sehingga bisa menjadi alternatif pemeriksaan kadar hemoglobin bila tidak tersedia metode Cyanmethemoglobin (Supariasa, 2012).

Hasil penelitian terbaik terdapat pada artikel nomor 5. Pada artikel tersebut didapatkan hasil adanya hubungan yang signifikan antara kejadian anemia dengan tingkat konsumsi asam folat yang dinyatakan dengan p-value 0,0001 lebih kecil dari $\alpha = 0,05$. Artikel ini menyatakan bukti pengaruh yang paling kuat dibandingkan artikel lainnya. Sesuai dengan Najmah (2011) yang menyatakan semakin kecil nilai p-value maka semakin tinggi atau kuat bukti untuk menolak hipotesis.

Studi literature *review* ini memiliki keterbatasan yaitu artikel penelitian yang menjadi bahan *review* mengabaikan pola menstruasi pada wanita yang bisa saja bervariasi pada subjek dan dapat mempengaruhi kadar hemoglobin.

KESIMPULAN

Terdapat pengaruh asam folat dengan kadar hemoglobin pada wanita prakonsepsi (remaja putri, wanita usia subur dan wanita usia reproduktif). Wanita prakonsepsi yang memiliki asupan asam folat dibawah standar Angka Kecukupan Gizi (AKG), dipengaruhi oleh pola konsumsi sumber makanan yang mengandung asam folat dalam kategori kurang (defisit). Banyak wanita prakonsepsi yang memiliki kadar hemoglobin dibawah normal atau termasuk dalam kategori anemia, baik anemia ringan, sedang dan berat.

DAFTAR PUSTAKA

Almatsier, Sunita, dkk. (2011). *Gizi Seimbang Dalam Daur Kehidupan*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama.

- Cetin I, Berti C, and Calabrese S. (2010). Role of Micronutrients in the Periconceptional Period. *Human Reproduction Update*, 2010;16 (1): 80-95.
- Fitri, Nurmala. (2013). Studi Validasi Semi-Quantitatif Food Frequency Questionnaire Dengan Food Recall 24 Jam Pada Asupan Zat Gizi Mikro Remaja Di SMA Islam Athirah Makassar (Skripsi). Makassar: Universitas Hasanuddin
- Hisa, K., Haruna, M., Hikita, N., Sasagawa, E., Yonezawa, K., Suto, M., & Ota, E. (2019). Prevalence of and factors related to anemia among Japanese adult women: Secondary data analysis using health check-up database. *Scientific Reports*. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-52798-y>
- Kurniati, Thaha AR, Jafar N. (2013). *Hubungan Asupan Zat Gizi dengan Kejadian Anemia pada Wanita Prakonsepsi di Kecamatan Bringkanya* (Skripsi). Makassar: Universitas Hasanudin.
- Ma, Q., Zhang, S., Liu, J., Wang, Q., Shen, H., Zhang, Y., & Liu, M. (2017). Study on the prevalence of severe anemia among non-pregnant women of reproductive age in rural China: A large population-based cross-sectional study. *Nutrients*. <https://doi.org/10.3390/nu9121298>
- Moesijanti S, Susirah S, (2011). *Gizi Seimbang Dalam Daur Kehidupan*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- Najmah. (2011). *Managemen Analisis Data Kesehatan*. Yogyakarta: Nuha Medika.
- Ndiaye NF, Idohou-Dossou N, Diouf A, Guiro AT, Wade S. Folate Deficiency and Anemia Among Women of Reproductive Age (15-49 Years) in Senegal: Results of a National Cross-Sectional Survey. *Food Nutr Bull*. 2018;39(1):65-74. doi:10.1177/0379572117739063. Diakses dari <https://journals.sagepub.com/doi/epub/10.1177/0379572117739063>.
- Novita, Dian., Budiyanti, W., Dono, Indarto. (2017). Defisiensi Asam Folat pada Remaja Putri Obesitas dan Anemia. *Jurnal Ilmu Kesehatan*, Vol 5, No 1, 609-613. Diakses dari <http://www.ilkeskh.org/indeks.php/ilkes/article/view/43/29>
- Nurwahidah., Indri, Mulyasari., Galeh, Septiar. P. (2018). Hubungan Antara Asupan Zat Besi, Asam Folat Dan Vitamin C dengan Kadar Hemoglobin Pada Remaja Putri Usia 15-18 Tahun di SMK Bina Nusantara Ungaran Barat Kabupaten Semarang. *Jurnal Gizi dan Kesehatan*, Vol. 10, No. 24, 162-171. <https://doi.org/10.35473/jgk.v10i24.30>. Diakses dari <http://ejournalnwu.unw.ac.id/indeks.php/JGK/article/view/30/25>

- Peraturan Menteri Kesehatan No. 88 tentang Standar Tablet Tambah Darah Bagi Wanita Usia Subur dan Ibu Hamil.* (2014). Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Peraturan Menteri Kesehatan No. 97 tentang Pelayanan Kesehatan Masa Sebelum Hamil, Masa Hamil, Persalinan, dan masa Sesudah Melahirkan, Penyelenggaraan Pelayanan Kontrasepsi, Serta Pelayanan Kesehatan Seksual.* (2014). Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Sahana, Oky. Nor., Sri, Sumarmi. (2015). Hubungan Asupan Mikronutrien dengan Kadar Hemoglobin pada Wanita Usia Subur (WUS). *Media Gizi Indonesia*, Vol 10, No 2, 184-191. <http://dx.doi.org/10.20473/mgi.v10i2.184-191>.
- Salehi-PourMehr H, Mohamad-Alizadeh S, Malakouti J & Farshbaf-Khalili A. (2012). Association of the folic acid consumption and its serum levels with preeclampsia in pregnant women. *Iran J Nurse Midwifery Res*, 17 (6), 461- 466. Diakses pada Januari 30, 2021, dari <http://www.PMCID:PMC3733294>
- Sastroasmoro, S dan Ismael, S. (2014). *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis*. Edisi ke- 5. Jakarta: Binarupa Aksara.
- Sholihah, Ni'matush., Sri, Andari., Bambang, Wirjatmadi. (2019). Hubungan Tingkat Konsumsi Protein, Vitamin C, Zat Besi dan Asam Folat dengan Kejadian Anemia Pada Remaja Putri SMAN 4 Surabaya. *Amerta Nutrition*, Vol 3, No 3, 135-141. <http://dx.doi.org/10.20473/amnt.v3i3.2019.135-141>.
- Stevens, Gretchen A et al. (2013). Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995-2011: a systematic analysis of population-representative data. *The Lancet Global Health*, Volume 1, Issue 1, e16 - e25 2013. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(13\)70001-9](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(13)70001-9)
- Supariasa, Nyoman ID, Bakri B, Fajar I. (2012). *Penelitian Status Gizi*. Jakarta: EGC.
- World Health Organization. (2011). *Prevention of Iron Deficiency Anaemia in Adolescent*. WHO Regional Office for South-East Asia. Diakses dari <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/205656/B4770.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- World Health Organization. (2019). *Periconceptional folic acid supplementation to prevent neural tube defects*. e-Library of Evidence for Nutrition Actions (eLENA). Diakses pada Oktober 25, 2020, dari https://www.who.int/elena/titles/folate_periconceptional/en/