

INTERVENSI ANEMIA DEFISIENSI BESI PADA WANITA DAN ANAK-ANAK DENGAN PANGAN FORTIFIKASI : A SCOPING REVIEW

JKMA

Jurnal Kesehatan Masyarakat Andalas
diterbitkan oleh:

Program Studi S-1 Kesehatan Masyarakat

Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Andalas

p-ISSN 1978-3833

e-ISSN 2442-6725

14(1)9-21

@2019 JKMA

<http://jurnal.fkm.unand.ac.id/index.php/jkma/>

Diterima 20 September 2019

Disetujui 3 Maret 2020

Dipublikasikan 5 Maret 2020

Lilik Hidayanti¹✉, M.Zen Rahfiludin²

¹Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Siliwangi, Tasikmalaya, Jawa Barat, 46115

²Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Diponegoro, Semarang, Jawa Tengah, 50275

Abstrak

Wanita dan anak-anak merupakan kelompok yang berisiko mengalami anemia yang disebabkan karena defisiensi zat besi. Scoping review ini bertujuan untuk melakukan telaah terhadap artikel-artikel hasil penelitian eksperimental yang dipublikasikan 10 tahun yang lalu atau mulai dari tahun 2008. Hasil penelusuran melalui 11 electronic search engine seperti Medline, CINAHL, PubMed, dll menemukan 668 artikel. Setelah dilakukan proses skrining berdasarkan kriteria inklusi yang ditetapkan, maka diperoleh 51 artikel yang akan ditemelaah. Hasil telaah artikel yang telah kami lakukan menemukan ada 35 artikel untuk seluruh subyek yang menunjukkan bahwa pemberian intervensi dengan fortifikasi fe pada berbagai jenis pangan memberikan dampak pada perubahan outcome ke arah yang lebih baik. Namun masih ada 16 artikel yang menunjukkan belum ada perubahan yang signifikan setelah intervensi diberikan. Telaah review ini masih memerlukan analisis statistik terhadap data yang ditemukan untuk memberikan hasil yang lebih baik

Kata kunci: Makanan fortifikasi, Mikronutrien, Anemia, Anak-anak, Wanita

USING FORTIFICATION FOODS INTERVENTION FOR WOMEN AND CHILDREN IRON DEFICIENCY ANEMIA: A SCOPING REVIEW

Abstract

Women and children are at risk of suffering iron deficiency anemia. This scoping review was aimed to examine experimental research articles that were published last than 10 years ago or from 2008. The searching articles results through 11 electronic search engines (Medline, CINAHL, PubMed, etc.) found 668 articles. After the screening process based on the specified inclusion criteria, 51 articles will be examined. The result of articles review that we had done showed 35 articles had positive impact after they were given an intervention with fe fortification in various types of food for all subjects. However, there were still 16 articles that showed no significant changes after being given an intervention. This review of the studies still required statistical analysis of the data found to provide a better results.

Keywords: Fortification Foods, Micronutrients, Anaemia, Children, Women

✉ Korespondensi Penulis:

Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Siliwangi

Jl.Siliwangi No 24, Tasikmalaya, Jawa Barat, 46115, Email : lilikhidayanti@unsil.ac.id

Pendahuluan

Di seluruh dunia, sekitar sepertiga penduduknya menderita anemia dan lebih dari 800 juta penderitanya adalah wanita usia subur dan anak-anak pra sekolah¹. Di Afrika, kejadian anemia pada wanita usia reproduksi yang berumur 15-49 tahun sebanyak 37,6 %². Prevalensi kejadian anemia pada wanita usia reproduksi yang tidak hamil di Vietnam sebanyak 28 %³, dan di Timor leste, kejadian anemia pada wanita umur 15-49 tahun sebesar 21,3 %⁴. Di Indonesia, kejadian anemia pada wanita tidak hamil yang berumur \geq 15 tahun sebesar 22%⁵.

Remaja merupakan waktu kritis kedua atau juga dikenal dengan additional windows opportunity yang sangat penting untuk mengatasi masalah gizi kurang, karena dapat memberikan manfaat lintas generasi pada masa dewasa, kehamilan dan bayi baru lahir⁶. Peningkatan kebutuhan gizi pada remaja putri membutuhkan asupan makanan yang kaya akan protein, vitamin, kalsium, iodine, phosphor dan zat besi. Peningkatan ini digunakan untuk memenuhi kebutuhan bagi pertumbuhan yang cepat dan aktivitas fisiknya⁷. Defisiensi mikronutrien seringkali terjadi pada remaja karena kebutuhannya yang sangat tinggi dan rendahnya asupan makanan bergizi⁸. Di samping itu, remaja putri juga mamasuki periode menarche yang menyebabkan kehilangan zat besi dengan jumlah yang cukup banyak. Kondisi ini mengakibatkan terjadinya anemia pada remaja putri. Anemia merupakan kondisi pada saat kadar hemoglobin di dalam darah berada di bawah standar normal⁹.

Fortifikasi merupakan salah satu strategi untuk mengatasi defisiensi vitamin dan mineral yang aman dan efektif¹⁰. Fortifikasi pangan merupakan intervensi untuk mengatasi defisiensi micronutrient yang saat ini merupakan strategi yang menarik perhatian di bidang kesehatan masyarakat, dengan keuntungan jangkauan populasi yang luas, menggunakan rantai pengiriman pangan yang mudah dan tidak menyebabkan perubahan yang besar pada pola konsumsi makan¹⁰. Fortifikasi merupakan strategi yang efektif tapi bukti keberhasilannya di Negara-negara berkembang masih sangat jarang¹¹. Dibandingkan de-

ngan intervensi yang lain, fortifikasi pangan lebih efektif, dan jika dikonsumsi secara teratur memiliki manfaat menjaga ketersediaan micronutrient di dalam tubuh¹². Agak mengejutkan bahwa pangan yang difortifikasi (dibandingkan dengan pangan yang tidak difortifikasi) mempunyai efek yang lebih besar secara signifikan pada Peningkatan Hb dibandingkan dengan intervensi yang lainnya, termasuk supplementasi harian dan mingguan dengan menggunakan Multi mikro nutrient, maupun micronutrient zat besi saja¹³.

Literature review terdahulu yang telah dilakukan antara lain mengenai suplementasi besi yang dikombinasi dengan multi mikronutrien untuk anak¹⁴, efek NAFeEDTA pada kecap¹⁵, dampak fortifikasi pangan pada kesehatan wanita dan anak-anak¹¹, efek fortifikasi mikronutrien pada susu danereal pada bayi dan anak¹⁶ dan dampak fortifikasi pangan pada kadar Hb anak¹⁷. Pada scoping review yang kami lakukan, telaah artikel berusaha untuk mendapatkan pemahaman tentang dampak dan kesenjangan yang terjadi pada pemberian pangan yang difortifikasi dengan Fe terhadap kejadian anemia. Tujuan dari review artikel ini adalah untuk mengetahui dampak pemberian fortifikasi micronutrient pada pangan yang sudah dilakukan selama 10 tahun terakhir untuk mengatasi terjadinya anemia khususnya pada wanita dan anak-anak.

Metode

Sesuai dengan tujuan penulisan scoping review ini, subyek yang dipilih adalah kelompok bayi (1-12 bulan), balita (1-5 tahun), anak sekolah dasar, remaja putri (11-19 tahun), wanita usia subur dan ibu menyusui, serta ibu hamil. Penelitian dengan subyek yang di luar kriteria yang telah ditentukan akan dikeluarkan dari review yang dilakukan. Pada scoping review ini, penelusuran artikel dilakukan melalui electronic references library yang meliputi : proquest, Medline, science direct, Springer, JSTOR, CINAHL, Scopus, Emerald Insight, PubMed, Oxford Academic dan Cambridge Core. Penelusuran artikel menggunakan kata kunci food fortification AND micronutrient AND anaemia AND adolescent; food fortification AND micronutrient AND iron defi-

ciency AND Adolescent AND original Research dan food fortification AND micronutrients AND iron deficiency AND Adolescent.

Batasan yang diberikan adalah artikel yang dipublikasikan dalam kurun waktu 10 tahun terakhir, full text, berbahasa inggris, subyek wanita, public health dan merupakan original article. Penelusuran dilakukan pada periode bulan Oktober dan November tahun 2018 oleh satu orang peneliti. Kriteria yang ditentukan dalam memilih artikel untuk scoping review ini adalah hasil penelitian eksperimen baik dengan menggunakan design kohort, quasi eksperimen maupun RCT. Perlakuan yang diberikan hanya fortifikasi pada makanan dengan micronutrient yang tidak terbatas hanya zat besi saja, dengan outcome utama adalah anemia atau iron defisiensi (Hemoglobin), maupun simpanan besi dalam tubuh (serum ferritin maupun sTFR).

Subyek yang dipilih adalah wanita dan anak-anak. Artikel yang dipilih meliputi seluruh setting baik community based, school based, institutional based maupun clinical based. Di luar kriteria yang telah ditentukan maka artikel tidak diikutsertakan dalam telaah. Penelusuran yang dilakukan menghasilkan sebanyak 668 artikel. Kemudian kami melakukan skrining berdasarkan kriteria inklusi yang telah ditetapkan. Skrining pertama dilakukan dengan membaca judul dan abstrak kemudian melihat jenis artikel. Dari 668 artikel terdapat 557 artikel yang tidak memiliki kesesuaian berdasarkan kriteria inklusi yang telah ditentukan. Ketidaksesuaian ini pertama kali dilihat dari jenis artikel. Terdapat 193 artikel yang bukan original article namun berbentuk systematic review, commentaries, review article, literature review, short communication, maupun policy statement. Seluruh artikel yang tidak termasuk kategori original article tidak diikutsertakan dalam proses telaah selanjutnya.

Selanjutnya dilakukan pemilihan dengan melihat jenis penelitian yang digunakan pada original article. Telaah hanya akan dilakukan pada artikel hasil penelitian eksperimen, sedangkan hasil penelitian observasional tidak diikutsertakan dalam proses review artikel. Terdapat 241 artikel yang merupakan hasil penelitian obeservasional

sehingga artikel tersebut tidak diikutsertakan dalam telaah selanjutnya. Tahap berikutnya adalah melihat outcome dari penelitian eksperimen. Telaah hanya dilakukan apabila ada outcome yang terkait dengan kejadian anemia maupun biomarker dari simpanan besi dalam tubuh. Biomarkers status besi dalam tubuh adalah hemoglobin (Hb), Plasma atau serum ferritin (SF), Soluble transferin receptor (sTfR), dan Total Besi yang dihitung dari ratio SF dan sTfR. Terdapat 103 artikel dengan outcome bukan anemia sehingga tidak dikutsertakan pada tahap telaah selanjutnya.

Hasil skrining terhadap jenis fortifikasi dan suplementasi, didapatkan bahwa ada 15 artikel hasil penelitian intervensi yang dilakukan bukan merupakan suplementasi dan fortifikasi, dan ada 3 artikel yang subyek penelitiannya bukan pada kelompok wanita dan anak-anak, 1 artikel berbahasa perancis serta 2 artikel merupakan erratum atau perbaikan dari artikel sebelumnya. Pada tahap akhir hasil menelaah judul dan abstrak diperoleh 111 artikel yang akan dilanjutkan dengan penelaahan artikel secara utuh.

Skrining kedua dilakukan dengan menelaah artikel secara utuh untuk mendapatkan artikel yang benar-benar sesuai dengan kriteria yang telah ditetapkan. Hasil penelaahan terhadap 111 artikel menemukan ada 60 artikel hasil penelitian yang tidak dapat diikutkan dalam proses telaah selanjutnya dengan berbagai alasan. Alasan tidak dilanjutkannya proses telaah dari 60 artikel karena ada 22 artikel memiliki kesamaan dengan artikel lain. Alasan lainnya 3 artikel bukan merupakan hasil penelitian eksperimen, namun berupa hasil penelitian observasional. Dua puluh lima (25) artikel merupakan hasil penelitian eksperimen, namun perlakuan atau intervensi yang diberikan bukan merupakan fortifikasi pangan melainkan berupa suplementasi. Alasan yang lainnya adalah ada 8 buah artikel penelitian outcome yang diukur bukan merupakan biomarker kejadian anemia, 1 buah artikel dipublikasikan sebelum tahun 2008 sehingga tahun publikasi tidak sesuai dengan kriteria inklusi yang telah ditetapkan, dan ada 1 buah artikel subyek penelitiannya bukan wanita dan anak-anak sehingga juga tidak sesuai dengan kriteria inklusi yang ditetapkan. Pada akh-

irnya terdapat 51 artikel yang akan ditelaah secara deskriptif dalam scoping review ini.

Hasil

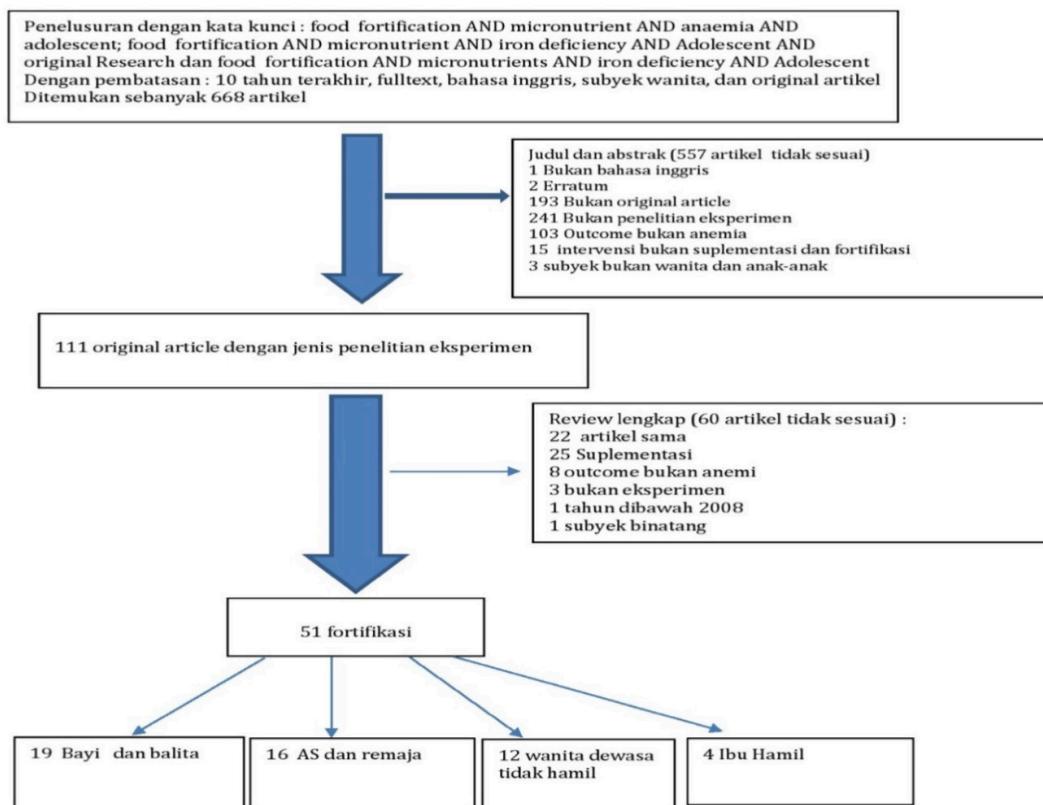
Berdasarkan hasil penelitian eksperimen dengan intervensi berupa pemberian pangan fortifikasi, maka kami melakukan penelaahan terhadap 51 artikel. Subjek penelitian meliputi bayi dan balita dengan artikel sebanyak 18, 16 artikel dengan subjek anak sekolah dan remaja, 13 artikel dengan subjek wanita dewasa tidak hamil yang meliputi ibu menyusui, wanita bekerja dan wanita dewasa. Sisanya ada 4 artikel dengan subjek adalah ibu hamil. Sebagian besar penelitian menggunakan desain RCT (Randomized Control Trial) sisanya menggunakan quasi eksperimen dengan desain pre test dan post tes, serta ada penelitian dengan desain cross sectional karena merupakan hasil evaluasi program yang sedang dijalankan. Penelitian pemberian fortifikasi pangan banyak dilakukan di Negara miskin dan menengah (LMICs) dibandingkan dengan Negara maju. Ada 42 (82,3 %) artikel penelitian yang dilakukan di LMICs dan hanya ada 9 (17,6 %) artikel peneli-

tian yang dilaksanakan di Negara maju.

Tabel 1 menunjukkan bahwa setting atau tatanan pada masyarakat merupakan pilihan dari 28 artikel (54,9%) dari keseluruhan artikel yang ditelaah. Sekolah menjadi setting dari 15 (29,4%) artikel penelitian. Hanya ada 5 artikel yang menjadikan klinik menjadi tatanan baik itu rumah sakit maupun puskesmas. Sedangkan artikel yang mengambil setting institusional sebanyak 3 artikel dengan pembagian masing-masing 1 tatanan di day care dan 2 tatanan di kamp pengungsitan.

Pangan pembawa (carrier atau vehicle) yang dipilih untuk diperkaya dengan zat besi paling banyak adalah tepung yaitu sebanyak 12 (23,5%) artikel penelitian (tabel 1). Artikel penelitian yang menggunakan biskuit (9 artikel) sebagai pangan pembawa sama banyaknya dengan powder. Powder digunakan dengan cara ditaburkan pada makanan semi solid atau cair. Selanjutnya, minuman seperti susu, jus dan yogurt digunakan sebagai pangan pembawa oleh 6 artikel, dan garam digunakan oleh 4 artikel. Pangan pembawa yang lainnya adalah margarine, beras, bubur dan lain-lain.

Bagan 1 Alur Penelusuran



Tabel 1 Karakteristik artikel

Penulis , tahun	Design	Negara	Setting	Intervensi	Vehicle	Subjek	Outcome
da Silva et al; 2012 ²²	Before after	BRAZIL	Clinical	Zat besi	Tepung	Ibu hamil	Hb
Ana Varea, et al; 2012 ²³	Cross sectional	ARGENTINA	Community	Fe,folat, vit A, zinc, vit B	Tepung, gula, maizena , sup	Ibu menyusui	Hb, ferritin, zinc, vit A, asam folat
Rafi biebingger, et al; 2009 ²⁴	RCT	KUWAIT	School	Zat Besi (FeSo ₄)	Tepung terigu	Wanita 18-35 tahun	Hb, SF, UEI, Fe body store
C Taljaard, et al; 2013 ²⁵	RCT	AFSEL	School	Micronutrient	Minuman	Anak SD 6-11 tahun	Hb, ZnPP, sTfR, SF dan CRP
S Kounnavong, et al; 2011 ²⁶	RCT	LAOS	Community	MMN	Powder	Anak 6-52 bulan	Anemia
M Assuncao, et al; 2012 ²⁷	Before after	BRAZIL	Population	Zat besi	Tepung	Anak < 6 tahun	Anemia, Simpanan Besi
Zimmermann, et al; 2011 ²⁸	RCT	MAROKO	Community	Zat besi (⁵⁶ Fe)	Garam	Anak SD 6-11 tahun	Hb, Plasma ferritin, CRP
Vinodkumar, et al; 2009 ²⁹	Before after	INDIA	School	MMN	Garam	Anak sekolah 5-16 th	Hb, RBC, HCT, serum vit A dan UEI
Samadpour, et al; 2011 ³⁰	Before after	IRAN	Community	MMN	snack	Bayi 6-18 bulan	Hb, SF, serum retinol, serum zinc, vit D
Sunil Sazawal, et al; 2013 ³¹	RCT	BANGLADESH	School	Mikronutrient	Yoghurt	Anak SD 6-9 tahun	Plasma ferritin, TfR, RBP, CRP, Zinc, UEI
R Blanco-Rojo, et al; 2011 ³²	RCT	SPANYOL	School	Zat besi	Jus buah	Wanita menstruasi	Total erythrocytes, HCT, MCV, RBC, Hb
Rahul Rawat, et al; 2013 ³³	RCT	BANGLADESH	Community	Mikronutrien	Powder	Bayi 6-11 bulan	Anemi dan ID
B H Carven, et al; 2009 ³⁴	Cross over	CANADA	Clinical	Zat Besi, Folar	Powder	Ibu hamil	Hb, serum besi, kadar folat
Ke Chen, et al; 2011 ³⁵	RCT	CHINA	School	Vit A, Zat Besi	Powder	Pra sekolah 2-6 th	Hb, Serum retinol, morbidity
F Rohner, et al; 2016 ³⁶	Cross sectional	PANTAI GADING	community	Zat besi dan Vit A	Minyak, tepung	Pra sekolah dan WUS	Hb, RBP, ferritin, sTfR
Lauren Hund, et al; 2013 ³⁷	Cross sectional	UZBEKISTAN	Community	Mikronutrien	Tepung	WUS	Hb, CRP, Serum Ferritin
M Perignon, et al; 2016 ³⁸	RCT	KAMBOJA	School	MMN	Beras	Anak sekolah 6-16 th	Hb, status besi, status vit A
A Banerjee, et al; 2018 ³⁹	RCT	INDIA	Community	Zat besi, iodine	Garam	Rumah tangga	Hb, kognitif, physical fitness
R Kuriryan, et al; ⁴⁰	RCT	INDIA	Community	MMN	Susu	Anak 7-10 tahun	Status MN, Kognitif, Physical fitness
AT Banu et al; 2015 ⁴¹	Before after	INDIA	School	Zat besi	Seaweed chocolate	Wanita 15-18 th	Hb, TIBC, MCH, MCV, serum besi dan feritin
TNN Barbosa, et al; 2011 ⁴²	RCT	BRAZIL	Day care	Zat besi	Tepung	Anak 2-6 tahun	Hb
M V Kumar et al, 2008 ⁴³	Before after	INDIA	School	Zat besi	MMFS	Anak SD 7-11 tahun	Hb, RBC, HCT, kognitif
W Stuetz, et al; 2011 ⁴⁴	Before after	MYANMAR	Camp	Zat besi	Tepung	Ibu menyusui	Status besi dan mikronutrien
R Martorell et al; 2015 ⁴⁵	Before after	COSTA RICA	Community	Zat besi	Tepung, susu,	WUS 15-45 th; anak 1-7 th	Hb, ferritin
A Magon, et al; 2011 ⁴⁶	RCT	INDIA	Community	LC	Snack (RTE)	Ibu Hamil 18-35 th	Hb
P Ndembwa, et al; 2011 ⁴⁷	Before after	KENYA	Camp	Zat besi	Powder	Anak 6-59 bulan	Hb, sTfR
N Choudhury, et al; 2012 ⁴⁸	RCT	BANGLADESH	Community	Zat besi, folat	Powder	Ibu hamil	Hb
R E Stone, et al; 2017 ¹³	Cross sectional	KAMERUN	Community	Zat besi	Tepung	Wanita 15-49 th; anak 12-59 bln	Anemia, Status MN
C Conterras, et al; 2014 ⁴⁹	RCT	SPANYOL	School	Zat besi	Susu	Wanita dewasa	Total serum iron; TS
A S. Rahman, et al; 2015 ⁵⁰	RCT	INDIA	School	Zat besi, vit A	Tepung	Anak sekolah	Vit A, Hb, status besi
M Andersson et al; 2010 ⁵⁰	RCT	SWISS	Community	Zat besi	Margarine	Wanita 1840 th	Hb, status besi
A Goyle, 2010 ⁵¹	Before after	INDIA	School	Fe, folat, Vit C, vit A, iodine	Biscuit	Remaja putri	Hb, Status besi
Tanu Jain et al; 2017 ⁵²	Before after	INDIA	Community	Garden cress	Biscuit	Anak 7-9 th	Hb, HCT, RBC, MCH, MCV
L Iannotti et al; 2017 ⁵³	RCT	INDIA	School	Mikronutrien	Biskuit	Anak sekolah 3-16 th	Hb
JD. Haas et al; 2014 ⁵⁴	RCT	INDIA	Community	Zat besi	Garam	Wanita pekerja 18-55 th	Hb, MCV, SF, sTfR, CRP, AGP, vit B 1,folate SF, 25-hydroxyvitamin D [25(OHD)],
Akkermans et al; 2017 ⁵⁵	RCT	JER, BEL, INGG	Clinical	Zat besi, Vit D	Susu	Anak 1-3 tahun	Hb dan SF, sTfR, TBI, CRP dan AGP anthropometric
C I. Cercamondi et al, 2013 ⁵⁶	RCT	INDIA	School	Zat Besi	Pearl millet	Remaja 12-16 tahun	Hb dan SF, sTfR, TBI, CRP dan AGP anthropometric hemoglobin dan body iron stores
JD. Haas et al; 2016 ⁵⁷	RCT	RWANDA	Community	Zat besi	Bean	Wanita 18-27 tahun	Hb, MCV, SF, sTfR, CRP, AGP, vit B 1,folate SF, 25-hydroxyvitamin D [25(OHD)],
P Bahwere et al; 2017 ⁵⁸	RCT	MALAWI	Clinical	Asam amino	PM-RUTF	SAM 6-59 bulan	Hb
R A Rifai et al; 2015 ⁵⁹	Kohort retro	JORDANIA	Community	MMN	Tepung	Anak 6-59 bulan	Hb
LHS Miglioranza et al, 2008 ⁶⁰	Before after	BRAZIL	Community	Zat besi	Tepung; products salty	Anak	Hb, TS, SF
W U Khan et al; 2014 ⁶¹	RCT	BANGLADESH	Community	Calcium, zat besi	Powder	Anak 6-11 bulan	Hb, antropometri
Y E Somassé et al; 2018 ⁶²	RCT	MALI	Community	MMN	Powder	Anak 6-23 bulan	Anemia (Hb)
M Bauserman et al; 2014 ⁶³	RCT	KONGGO	Community	Mikronutrien	Cereal dari ulat	Anak 6 bulan	Anemi (Hb), iron body store
Ziad Abdeen et al; 2014 ⁶⁴	RCT	PALESTINA	Community	Mikronutrien	Tepung	Wanita 8-49 th; Anak 36-83 bln	Serum ferritin
H Z Oue 'draogo et al; 2010 ⁶⁵	RCT	BURKINA FASO	Community	MMN	Bubur (gruel)	Anak 6-23 bulan	Hb
Swati Vyas, et al; 2009 ⁶⁶	RCT	INDIA	Community	Zat besi	Leaf concentrate	Remaja putri	Hb
Xuan Zhang et al; 2010 ⁶⁷	RCT	CHINA	School	Vitamin A	Biskuit	Anak 3-6 tahun	Hb, serum retinol, RBP dan prealbumin
S L Matias et al; 2017 ⁶⁸	RCT	PERU	Community	LNS, MMN	Powder	Anak 6-12 bulan	Hb
CSM Oliveira et al; 2016 ⁶⁹	RCT	BRAZIL	Clinical	MMN	Powder	Anak 11-14 bulan	Anemia, status vit A
CWM Mutie et al; 2012 ⁷⁰	Before after	KENYA	community	Zat besi	Maize porridge	Anak 12-23 bulan	SF, CRP, sTfR

RCT: Randomized control trial; MMN: Multi Micro Nutrient; LC: Leaf Concentrate ; LNS: lipid-based nutrient supplements ; RTE: Ready to eat; PM-RUTF: protein micronutrient- ready to uses food; Hb: hemoglobin; SF: serum ferritin, sTfR : serum transferin reseptor, CRP: C-Reactive protein, AGP: a1-acid glycoprotein; MCH: Mean Corpuscular hemoglobin; MCV: Mean Corpuscular Volume;RBC: Red Blood Cell; HCT: Hematokrit

Tabel 2 Hasil

Vehicle	Perlakuan	Hasil
BAYI DAN BALITA		
Powder	Harian vs 2/w vs Kontrol	< anemia, harian (35.4%); TWS 32.5% ($p = 0.043$); kontrol 10.9% ($p < 0.001$).
Tepung	2004,2005,2006,2008	Ada perbedaan Hb, tidak ada perbedaan anemia berat
RUTF	Powder vs foodlet vs drop	Hb paling besar pada drops
Powder	MMP	Fe-rich foods no efek pada anaemia and ID
Powder	Vit A vs Vit A+Fe vs MMN	Hb (gr/L)=Vit A 117:VitA+Fe 114:115
Tepung	<24 mg/kg vs 24-48mg/kg vs >48 mg/kg	Hb 48 mg/kg >(<24 mg/kg & 24-48mg/kg) ($p < 0.001$)
Tepung	EG (Rolls: 4mg Fe)vs CG (Rolls :0,7 mg Fe)	Tidak ada perbedaan kadar Hb antara kedua kelompok
Powder	Pre:Post	Hb dan anemi tidak berbeda; sTFR menurun($p = 0.02$)
Susu	YCF vs CM	ID YFC<CM ($p = 0.036$); anemi YFC<CM($p = 0.021$), Hb tidak berbeda
RUTF	FSMS-RUTF Vs MSMS-RUTF Vs PM-RUTF	Hb: FSMS-RUTF > PM-RUTF ($p = 0.001$); MSMS-RUTF > PM-RUTF ($p = 0.049$)
Tepung	JPFHS-07 Vs JPFHS-09	Hb JPFHS-09 (2,08g/dl) > JPFHS-07 ($p < 0.001$).
Powder	MNP Vs Ca-MNP	Hb:MNP (13,3(SD 12,6) g/l) > Ca-MNP (7,6 (SD 11,6) g/l) ($p = 0.0001$),
Powder	MNP Vs control	Hb meningkat pada MNP>Kontrol ($p = 0.023$)
Sereal	Sereal Ulat (S) Vs Kontrol(C)	Hb: S>C(10,7vs10,1g/dl ($p = 0.03$); Anemi: S< C (26% vs 50%, $p = 0.006$)
Bubur	MMGG Vs GG	Tidak ada perbedaan kadar Hb MMGGvsGG ($p = 0.31$)
Biskuit	500IUvs1666IUvs20.000 IUvs placebo	Tidak ada beda
Pasta	LNS vs MNP	Anaemi: MNP>LNS (83,5% vs 60 ,3%; $p < 0.001$)
Powder	IG vs CG	ID, IDA: IG<CG ($p < 0.001$); Hb: IG (118,4g/l)vsCG (117,0g/l) ($p = 0.325$)
Porridge	Maize(C)vsAmarantMaize(AM)vs Maize+MNP	AM dan MNP berdampak pada kadar SF dibandingkan Kontrol ($p = 0.005$).
ANAK SEKOLAH DAN REMAJA		
Minuman	MNS vs CS vs no MN+sugar vs MNNS+CNS	MNS tidak menurunkan risiko ID ($p > 0.05$) dan anaemi ($p > 0.05$).
Garam	Fe-deficient vs Fe-sufficient	Ada perubahan status besi setelah intervensi
Garam	IG vs Kontrol	Hb meningkat (0.55g/dl) pada kelompok eksperimen
Yoghurt	FY vs NFY	FY tidak berefek pada status besi & simpanan besi; Hb: FY > NFY ($p = 0.006$)
Jus buah	F vs P	Iron pyrophosphate-fortified fruit juice meningkatkan status besi
Beras	fortified-rice (FR) vs unfortified rice(UFR)	Bulan ke 3 Hb FR (+0.8 g/L)>UFR; bulan 6 tidak ada perbedaan
Susu	Fortified milk vs unfortified milk	Hb, SF, sTFR: UFM<FM ($p = 0.0001$); ID dan IDA: FM<UFM
Coklat Bar	Coklat+seaweed vs coklat no seaweed	Hb, kelompok intervensi meningkat dibanding control ($p = 0.0001$)
Food supl	MMFS vs No	Hb, Hct, RBC meningkat pada kelompok intervensi ($p < 0.05$)
Tepung	Tepung fortifikasi vs tepung no fortifikasi	TF meningkatkan status vit A, tidak berefek pada status besi, Hb dan anemia
Biskuit	Biscuits fortified	Hb meningkat setelah intervensi (9.17 to 10.41g/dl)
Biskuit	EC vs CG	Hb EG:CG(awal10.63:10.66; after 11.06:10.81 g/dl); EC,Hb > ($p \leq 0.05$)
Peanut butter	Vita mamba vs control	Vita Mamba meningkatkan Hb dan menurunkan OR anemia
Tepung	FePM vs control	Efek Fe-PM pada status besi > pada subyek yang anemi
Tepung	Before after	ID, IDA turun 5,6%, 1,2% setelah 6 bulan fortifikasi
LC	IFA vs LC	Hb dan SF, > IFA. LC efektif untuk mengatasi anemia pada remaja putri
WANITA DESA TIDAK HAMIL		
Tepung	Pre vs post	Hb: 12.6 menjadi 12.4 g/dl ($p = 0.014$); Anemia: Tidak ada beda ($p = 0.439$).
Tepung	Fe vs Fe+Iodine vs No	Hb: tidak ada perbedaan di seluruh kelompok
Tepung	Pre vs Post (UDM dan Grey Loaf/GL)	Anemia, ID pada UDM, GL tidak berbeda ($p = 0.58$; $p = 0.29$); ($p = 0.26$; $p = 0.30$).
Garam	Free DFS vs No free DFS	Tidak ada dampak terhadap Hb pada kedua kelompok
Tepung	Pre (PreMFFw) vs Post (MFFw)	Kadar besi dalam ASI; MFFw > PreMFFw
Tepung	Pre vs Post	Hb awal (12.9 g/dL) meningkat 0,4 dan 0,5 g/dL di Nasional dan sentinel
Tepung	Pre vs Post	Anemia (46.7% vs 39.1%; $p = 0.01$), Hb tidak berbeda
Susu	MFS vs FS	TS berubah pada MFS & FS ($p = 0.005$)
Margarine	MGFePP vs NaFeEDTA vs placebo	Simp besi: NaFeEDTA>MGFePP ($p = 0.05$), beda dengan placebo ($p = 0.05$).
Caram	DFS vs Kontrol	Hb: DFS(+2.4); ferritin (+0.13), sTfR (20.5), dan body iron (+1.43) >control
Kacang	Fe-bean vs CB	Hb(3.8 g/L), SF (0.1 log mg/L), BI (0.5 mg/kg) > kontrol
Tepung	Bubur	Fortifikasi MN tidak mengeliminasi micronutrient intake inadequacies.
IBU HAMIL		
Tepung	G1 vs G2	Hb G2 > G1
Powder	Powder vs tablet	Serum iron berbeda
Snack	RTE snack vs lcRTE	Hb ≤8.5 g/dL; sTfR > lcRTE ($p < 0.001$)
Powder	MNP vs tablet (IFA)	Hb MNP < IFA

Zat gizi yang digunakan untuk memperkaya pangan paling banyak (39,2%) adalah zat besi yang ditambahkan sendirian (single nutrient), kemudian Multi Mikro Nutrient (MMN) sebanyak 16 (31,3 %) artikel. Ada 10 (19,6%) artikel menggunakan kombinasi zat besi dan zat gizi lainnya untuk memperkaya kandungan gizi pada pangan yang dipilih. Tiga artikel menggunakan zat gizi selain Fe (Asam amino, lemak, dan vitamin A) untuk memperkaya pangan dan 1 artikel menggunakan biofortifikasi untuk memperkaya kandungan gizi pangan.

Tabel 2 menunjukkan bahwa hasil penelusuran menemukan ada 19 artikel yang menulis tentang hasil penelitian pem- berian pangan for- tifikasi denga subyek pada bayi dan balita. Dari 19 artikel ada 7 (36,8%) artikel menggunakan powder berupa sprinkle yang dit- aburkan pada makanan semi solid atau cair sep- erti bubur atau sup, 4 (21,05%) pangan yang di- fortifikasi berupa tepung, dan 8 (42,15%) artikel menggunakan RTE berupa masing-masing 2 ar- tikel menggunakan RUTF dan bubur serta mas- ing-masing 1 artikel menggunakan susu, sereal, biskuit, dan pasta se- bagai pangan pembawa. Anal- sis terhadap 19 artikel menunjukkan bahwa ada 7 artikel (3 powder, 1 tepung, dan 3 RUTE beru- pa susu, bubur, dan biscuit) yang tidak mendapa- tkan adanya per- bedaan kadar hemoglobin setelah diberikan inter- vensi. Dua belas (12) artikel (4 powder, 3 tepung, 5 RTE berupa 2 RUTF, bubur, sereal, dan pasta) menyatakan ada perbedaan sta- tus besi dalam tu- buh (anemi, ID, Hb, dan SF).

Fortifikasi Fe pada pangan yang diberikan untuk anak sekolah dan remaja, ada 3 artikel yang menggunakan tepung sebagai bahan untuk membuat makanan jajanan sebagai pangan pembawa, 2 artikel menggunakan garam sebagai pangan pembawa, 1 artikel menggunakan beras dan 10 artikel menggunakan RTE (Ready to Eat) atau makanan yang dapat langsung dimakan tanpa perlu adanya proses pengolahan terlebih dahulu. Dari ke 10 RTE masing-masing berupa 4 artikel berbentuk minuman yang berupa susu, jus, minu- man dan yoghurt, 2 artikel menggunakan biscuit, dan masing-masing 1 artikel menggunakan peanut butter, food suplement, Leaf concentrate dan

coklat batang (tabel 2).

Analisis terhadap outcome menunjukkan bahwa ada 3 artikel yang menuliskan pember- an intervensi tidak memberikan efek terhadap penurunan risiko anemi, peningkatan status besi dan simapanan besi di dalam tubuh. Dari ketiga artikel tersebut 1 artikel menggunakan tepung se- bagai vehicle dan 2 artikel menggunakan RTE ber- rupa minuman sebagai pembawa. Jumlah artikel yang menunjukkan ada peningkatan kadar Hb, penurunan prevalensi anemi dan iron depletion (ID), serta simpanan besi dalam tubuh sebanyak 13 (81,25%) artikel. Masing-masing sebanyak 2 artikel menggunakan garam dan tepung sebagai vehicle dan 9 artikel menggunakan RTE sebagai vehicle.

Tabel 2 juga menunjukkan bahwa lebih dari setengah (58,3%) atau sebanyak 7 artikel den- gan subyek wanita dewasa menggu- nakan tepung sebagai pangan pembawa atau pan- gan yang akan difortifikasi. Sisanya ada 3 artikel dengan inter- vensi bumbu masak dengan pema- gian 2 artikel menggunakan intervensi melalui garam, dan 1 artikel intervensi diberikan melalui margarine. Sisanya ada 2 artikel yang memberi- kan intervesi berupa susu dan snack RTE. Ada 6 (50%) artikel menunjukkan tidak ada perbedaan kejadian ane- mia sebelum dan sesudah diberikan intervensi. pangan pembawa yang dipergunakan dalam ke-6 artikel tersebut adalah 5 artikel meng- gunakan tepung, dan 1 artikel menggunakan garam. Ada 3 artikel yang menunjukkan bahwa setelah inter- vensi ada perubahan kadar Hb (2 ar- tikel mening- katkan Hb, dan 1 artikel menurunk- an Hb) namun tidak menurunkan jumlah anemi. Sebalik- knya, ada 6 (50%) artikel juga yang menya- takan bahwa ada perubahan ke arah yang lebih baik sta- tus besi (anemi, Hb, dan simpanan besi) setelah intervensi dilakukan. Dari ke 6 artikel tersebut 2 artikel menggunakan tepung sebagai pangan pem- bawa dan masing-masing 1 artikel menggunakan pangan pembawa berupa susu, margarine, garam dan biorfitifikasi pada kacang

Terdapat 4 artikel yang ditemukan, perlakuan dengan cara memberikan intervensi pan- gan fortifikasi kepada ibu hamil. Setengah atau 2 artikel (50%) menggunakan powder sebagai pan-

gan pembawa yang diperkaya dengan Fe, sisanya masing-masing 1 artikel menggunakan tepung dan snack berupa pangan RTE sebagai pangan pembawa. Seluruh artikel penelitian (100%) menuliskan bahwa intervensi yang diberikan dapat memberikan dampak pada outcome kehamilan. Ada 3 artikel yang menunjukkan bahwa intervensi yang diberikan berdampak pada perubahan Hb yang menjadi lebih tinggi dan ada 1 artikel yang menunjukkan ada perubahan serum besi dalam tubuh.

Pembahasan

Hasil telaah yang kami lakukan menunjukkan penelitian sebagian besar dilakukan di Negara miskin dan berkembang (LMICs) dibandingkan dengan Negara maju. Hal ini dikarenakan prevalensi anemia di Negara miskin dan berkembang lebih banyak terjadi di Negara-negara ini dibandingkan dengan di Negara maju¹⁸. Jumlah Kejadian anemia di Negara bukan industri tiga sampai empat kali lebih tinggi dibandingkan dengan Negara industri¹⁹. Pangan pembawa yang dipilih untuk diperkaya dengan zat besi paling banyak adalah tepung yaitu sebanyak 12 (23,5%) artikel penelitian. Tepung merupakan bahan dasar yang dapat digunakan untuk membuat berbagai makanan. Di Negara India, tepung digunakan sebagai bahan untuk membuat chapatti²⁰.

Artikel penelitian yang menggunakan bisuit (9 artikel) sebagai pangan pembawa sama banyaknya dengan powder. Powder digunakan dengan cara ditaburkan pada makanan semi solid atau cair. Selanjutnya, minuman seperti susu, jus dan yogurt digunakan sebagai vehicle oleh 6 artikel, dan garam digunakan oleh 4 artikel. Pangan pembawa lainnya adalah margarine, beras, bubur dan lain-lain. Menurut WHO, fortifikasi dilakukan pada makanan pokok seperti beras dan gandum, bumbu seperti garam, gula, dan kecap, serta prosessed food (margarine, air minum, dairy product, MP ASI, mie, snack food bar, permen)¹⁰.

Pada kelompok bayi dan balita lebih banyak menggunakan RTE yang berupa powder yang dapat ditaburkan pada makanan bayi dan balita. Pada wanita dewasa dan wanita hamil pendekatan fortifikasi yang digunakan adalah masal den-

gan menggunakan tepung dan garam sebagai pangan pembawa terbanyak, sedangkan pada remaja, RTE seperti biscuit, coklat, dan minuman ringan lebih banyak digunakan sebagai pangan pembawa. Tiga pendekatan yang dalam memilih pangan pembawa untuk fortifikasi adalah jangkauan pangan pembawa dapat menyentuh banyak orang (masal) seperti garam, bumbu, gula, dan beras; menjangkau kelompok khusus seperti bayi, anak, remaja, dan dewasa, serta produk komersial¹⁰. Penentuan pangan pembawa harus diawali dengan survei untuk mengetahui makanan yang biasa dikonsumsi oleh masyarakat²¹.

Pada review ini, dari seluruh subyek, masih ada ketidakkonsistenan hasil kecuali pada subyek ibu hamil. Artikel yang menunjukkan tidak ada perbedaan status besi sesudah diberikan intervensi ada sebanyak 16 (31,3 %) artikel, dengan prosentasi terbanyak adalah artikel dengan subyek wanita dewasa sebanyak 50% (12; 6 ada beda, 6 tidak ada beda). Pada wanita dewasa, hasil yang menunjukkan tidak ada perbedaan sebagian besar (5 artikel) menggunakan pendekatan masal melalui pangan pembawa tepung. Fortifikasi merupakan upaya penanggulangan masalah gizi jangka menengah yang merupakan pencegahan primer atau sekunder pada kelompok berisiko⁶.

Kelemahan review ini masih belum membedakan jenis penelitian eksperimen yang digunakan, namun review ini sudah fokus hanya melakukan telaah terhadap masalah anemia. Sebaiknya dilakukan review dengan fokus pada masing-masing kelompok berisiko saja, sehingga hasil akan menjadi lebih fokus.

Kesimpulan

Pada telaah artikel pada scoping review ini masih ditemukan tidak semua intervensi dengan menggunakan pangan yang difortifikasi mikronutrien terutama fe memberikan dampak pada perbaikan status besi pada subyek yang diteliti. Telaah artikel yang akan datang sebaiknya dilakukan meta analisis dengan melakukan analisis data dari artikel-artikel yang telah dipublikasi.

Daftar Pustaka

1. World Health Organization. Iron Defi-

- ciency Anaemia: Assessment, Prevention and Control, A guide for program managers. Who Guidel. 2001;1-114. doi:10.1136/pgmj.2009.089987
2. Ejigu BA, Wencheko E, Berhane K. Spatial pattern and determinants of anaemia in Ethiopia. *PLoS One.* 2018;13(5):1-17. doi:10.1371/journal.pone.0197171
 3. Nguyen PH, Nguyen H, Gonzalez-Casanova I, et al. Micronutrient intakes among women of reproductive age in Vietnam. *PLoS One.* 2014;9(2). doi:10.1371/journal.pone.0089504
 4. Lover AA, Hartman M, Chia KS, Heymann DL. Demographic and spatial predictors of anemia in women of reproductive age in Timor-Leste: Implications for health program prioritization. *PLoS One.* 2014;9(3). doi:10.1371/journal.pone.0091252
 5. RISKESDAS. Penyakit yang ditularkan melalui udara. Jakarta Badan Penelit dan Pengemb Kesehat Dep Kesehat Republik Indones. 2013;(Penyakit Menular):103. doi:10.1007/s13398-014-0173-7.2
 6. Prentice AM, Ward KA, Goldberg GR, et al. Critical windows for nutritional interventions against stunting. *Am J Clin Nutr.* 2013;97(5):911-918. doi:10.3945/ajcn.112.052332
 7. Sivagurunathan C, Umadevi R, Rama R, Gopalakrishnan S. Adolescent health: Present status and its related programmes in India. Are we in the right direction? *J Clin Diagnostic Res.* 2015;9(3):LE01-LE06. doi:10.7860/JCDR/2015/11199.5649
 8. Thankachan P, Selvam S, Surendran D, et al. Efficacy of a multi micronutrient-fortified drink in improving iron and micronutrient status among schoolchildren with low iron stores in India: A randomised, double-masked placebo-controlled trial. *Eur J Clin Nutr.* 2013;67(1):36-41. doi:10.1038/ejcn.2012.188
 9. World Health Organization. the Global Prevalence of Anaemia in 2011. WHO Rep. 2011:48. doi:10.1017/S1368980008002401
 10. Allen L, Benoit B De, Dary O, Hurrell R. WHO and FAO of the United Nations. Guidelines on food fortification with micronutrients. WHO Press. 2006. ISBN 92 4 159401 2.
 11. Das JK, Salam RA, Kumar R, Bhutta ZA. Micronutrient fortification of food and its impact on woman and child health : a systematic review. *Syst Rev.* 2013;2(1):1. doi:10.1186/2046-4053-2-67
 12. Serdula M, Maberly GF, Parvanta I, et al. Flour fortification with iron, folic acid, vitamin B 12 , vitamin A, and zinc: Proceedings of the Second Technical Workshop on Wheat Flour Fortification.
 13. Engle-Stone R, Nankap M, Ndjobay AO, et al. Iron, Zinc, Folate, and Vitamin B-12 Status Increased among Women and Children in Yaoundé and Douala, Cameroon, 1 Year after Introducing Fortified Wheat Flour. *J Nutr.* 2017;147(7):1426-1436. doi:10.3945/jn.116.245076
 14. Gera T, Pal H, Sachdev S, Nestel P. Effect of combining multiple micronutrients with iron supplementation on Hb response in children : systematic review of randomized controlled trials. 2008;12(6):756-773. doi:10.1017/S1368980008003145
 15. Sheng HUOJ, Yong YINJ, Jing SUN, Jian H, Xin LUZ. Effect of NaFeEDTA-Fortified Soy Sauce on Anemia Prevalence in China : A Systematic Review and. *Biomed Environ Sci.* 2015;28(11):788-798. doi:10.1016/S0895-3988(15)30109-4
 16. Eichler K, Wieser S, Rüthemann I, Brügger U. Effects of micronutrient fortified milk and cereal food for infants and children : a systematic review. 2012. doi:10.1186/1471-2458-12-506
 17. Athé R, Rao MVV, Nair KM. Review Article Impact of iron-fortified foods on Hb concentration in children (, 10 years): a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. 2013;17(3):579-586. doi:10.1017/S1368980013000062
 18. Mclean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, Benoit B De. Worldwide prevalence of anaemia , WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System , 1993 - 2005. 2008;12(4):444-454. doi:10.1017/S1368980008002401

19. McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, De Benoist B. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. *Public Health Nutr.* 2009;12(4):444-454. doi:10.1017/S1368980008002401
20. Rahman AS, Ahmed T, Ahmed F, Alam MS, Wahed MA, Sack DA. Original Article Double-blind cluster randomised controlled trial of wheat flour chapatti fortified with micronutrients on the status of vitamin A and iron in school-aged children in rural Bangladesh. 2015;11:120-131. doi:10.1111/mcn.12065
21. Mannar MGV, Hurrell RF. Food Fortification in a Globalized World.; 2018.
22. Szarfarc SC. Anaemia in pregnant women before and after the mandatory fortification of wheat and corn flours with iron. 2012;15(10):1802-1809. doi:10.1017/S1368980012001206
23. Varea A, Malpeli A, Disalvo L. Evaluation of the Impact of a Food Program on the Micronutrient Nutritional Status of Argentinean Lactating Mothers. 2012;103-108. doi:10.1007/s12011-012-9512-8
24. Ralf Biebinger, Michael B. Zimmermann, Saud N. Al-Hooti NA-H. Efficacy of wheat-based biscuit fortified with microcapsules containing ferrous sulfate and potassium iodate or a new hydrogen-reduced elemental iron: a Randomised, double-blind, controlled trial in Kuwaiti women.
25. Taljaard C, Covic NM, Graan AE Van, et al. Effects of a multi-micronutrient-fortified beverage , with and without sugar , on growth and cognition in South African schoolchildren : a randomised , double-blind , controlled intervention. 2013;2271-2284. doi:10.1017/S000711451300189X
26. Kounnavong S, Sunahara T, Mascie-taylor CGN, Hashizume M. Effect of daily versus weekly home fortification with multiple micronutrient powder on haemoglobin concentration of young children in a rural area , Lao People ' s Democratic Republic : a randomised trial. *Nutr J.* 2011;10(1):129. doi:10.1186/1475-2891-10-129
27. Santos S, Barros JD, Gigante DP, Victora CG. Flour fortification with iron has no impact on anaemia in urban Brazilian children. 2012;15(10):1796-1801. doi:10.1017/S1368980012003047
28. Zimmermann MB, Biebinger R, Egli I, Zeder C, Hurrell RF. Iron deficiency up-regulates iron absorption from ferrous sulphate but not ferric pyrophosphate and consequently food fortification with ferrous sulphate has relatively greater efficacy in iron-deficient individuals *British Journal of Nutrition.* 2011;1245-1250. doi:10.1017/S0007114510004903
29. Vinodkumar M, Rajagopalan S. Multiple micronutrient fortification of salt. 2009;437-445. doi:10.1038/sj.ejcn.1602955
30. Samadpour K, Long KZ, Hayatbakhsh R, Marks GC. Randomised comparison of the effects of Sprinkles and Foodlets with the currently recommended supplement (Drops) on micronutrient status and growth in Iranian children. *Eur J Clin Nutr.* 2011;1287-1294. doi:10.1038/ejcn.2011.124
31. Sazawal S, Habib AKMA, Dhingra U, et al. Impact of micronutrient fortification of yogurt on micronutrient status markers and growth - a randomized double blind controlled trial among school children in Bangladesh. *BMC Public Health.* 2013;13(1):1. doi:10.1186/1471-2458-13-514
32. Toxqui L, Gonza C, Blanco-rojo R, Pe AM, Delgado MA, Vaquero MP. Efficacy of a microencapsulated iron pyrophosphate-fortified fruit juice : a randomised , double-blind , placebo-controlled study in Spanish iron-deficient women *British Journal of Nutrition.* 2011;1652-1659. doi:10.1017/S0007114510005490
33. Rawat R, Saha KK, Kennedy A, Rohner F, Ruel M, Menon P. Anaemia in infancy in rural Bangladesh : contribution of iron deficiency , infections and poor feeding practices. 2014;172-181. doi:10.1017/S0007114513001852
34. Hartman-craven B, Christofides A, Connor DLO, Zlotkin S. *BMC Pregnancy and Childbirth* supplement compared to a traditional tablet in pregnant women. 2009;11:1-12.

- doi:10.1186/1471-2393-9-33
35. Chen K, Ph D, Zhang X, et al. Effect of vitamin A , vitamin A plus iron and multiple micronutrient-fortified seasoning powder on infectious morbidity of preschool children. *Nutrition.* 2011;27(4):428-434. doi:10.1016/j.nut.2010.04.004
 36. Rohner F, Raso G, Aké-tano SOP, Tschannen AB, Mascie-taylor CGN, Northrop-clewes CA. The Effects of an Oil and Wheat Flour Fortification Program on Pre-School Children and Women of Reproductive Age Living in Côte d ' Ivoire , a Malaria-Endemic Area. 2016;1-12. doi:10.3390/nu8030148
 37. Hund L, Northrop-clewes CA, Nazario R, et al. A Novel Approach to Evaluating the Iron and Folate Status of Women of Reproductive Age in Uzbekistan after 3 Years of Flour Fortification with Micronutrients. 2013;8(11):1-12. doi:10.1371/journal.pone.0079726
 38. Trial CC, Perignon M, Fiorentino M, Kuong K, Dijkhuizen MA. Hemoglobin , Iron and Vitamin A Status of. 2016. doi:10.3390/nu8010029
 39. Banerjee A, Barnhardt S, Du E. Can iron-fortified salt control anemia ? Evidence from two experiments in rural Bihar. 2018;133(June 2017):127-146. doi:10.1016/j.jdeveco.2017.12.004
 40. Kuriyan R, Thankachan P, Selvam S, et al. The effects of regular consumption of a multiple micronutrient fortified milk beverage on the micronutrient status of school children and on their mental and physical performance. *Clin Nutr.* 2016;35(1):190-198. doi:10.1016/j.clnu.2015.02.001
 41. Banu AT, Mageswari SU. Nutritional status and effect of seaweed chocolate on anemic adolescent girls. *Food Sci Hum Wellness.* 2015;4(1):28-34. doi:10.1016/j.fshw.2015.03.001
 42. Article O. Double-blind randomized controlled trial of rolls fortified with microencapsulated iron. 2012. doi:10.1016/S2255-4823(12)70164-9
 43. Kumar MV, Rajagopalan S. Trial Using Multiple Micronutrient Food Supplement and its Effect on Cognition. 2008;75:671-678.
 44. Stuetz W, Ilona V, Rose C, et al. Micronutrient status in lactating mothers before and after introduction of fortified flour : cross-sectional surveys in Maela refugee camp. 2012;425-434. doi:10.1007/s00394-011-0226-z
 45. Martorell R, Ascencio M, Tacsan L, et al. Effectiveness evaluation of the food fortification program of Costa Rica : impact on anemia prevalence and hemoglobin concentrations in. 2015. doi:10.3945/ajcn.114.097709.Aemia
 46. Magon A, Collin SM, Joshi P, Late GD, Attlee A, Mathur B. Leaf Concentrate Fortification of Antenatal Protein-Calorie Snacks Improves Pregnancy Outcomes. 2014;32(3):430-440.
 47. Ndemwa P, Klotz CL, Mwaniki D, et al. Relationship of the availability of micronutrient powder with iron status and hemoglobin among women and children in the Kakuma Refugee Camp , Kenya. 2011;32(3):286-292.
 48. Choudhury N, Aimone A, Hyder SMZ, Zlotkin SH. Relative efficacy of micronutrient powders versus iron - folic acid tablets in controlling anemia in women in the second trimester of pregnancy. 2012;33(2):142-150.
 49. Luque A, La E. Comparative study of the oral absorption of microencapsulated ferric saccharate and ferrous sulfate in humans. 2014:567-574. doi:10.1007/s00394-013-0565-z
 50. Andersson M, Theis W, Zimmermann MB, Foman JT, Ja M, Duchateau GS. Random serial sampling to evaluate efficacy of iron fortification : a randomized controlled trial of margarine fortification with ferric pyrophosphate or sodium iron edetate 1 - 3. 2010;(3):1094-1104. doi:10.3945/ajcn.2010.29523.Iron
 51. Goyle A, Prakash S. Efficacy of Multi-micronutrient Fortified Biscuits on Urinary Iodine Levels of Adolescent Girls from Jaipur , India. 2011;17(2):143-151.
 52. Authors F. Nutrition & Food Science Article information : 2017. doi:10.1108/NFS-09-2016-0144
 53. Iannotti L, Dulince SJ, Joseph S, et al. Fortified Snack Reduced Anemia in Rural School-Aged Children of Haiti : A Clus-

- ter-Randomized , Controlled Trial. 2016;1-14. doi:10.1371/journal.pone.0168121
54. Pickers T, Haas JD, Rahn M, et al. Double-Fortified Salt Is Efficacious in Improving Indicators of Iron Deficiency in Female Indian. 2014. doi:10.3945/jn.113.183228.from
55. Akkermans MD, Eussen SRBM, Horst-graat JM Van Der, Elburg RM Van, Goudoever JB Van, Brus F. A micronutrient-fortified young-child formula improves the iron and vitamin D status of healthy young European children : a randomized , double-blind controlled trial 1. 2017;25. doi:10.3945/ajcn.116.136143.Am
56. Meals M, Cercamondi CI, Egli IM, et al. Total Iron Absorption by Young Women from Iron-Biofortified Pearl Millet Composite Meals Is Double That from Regular Millet Meals but Less Than That from Post-Harvest Iron-Fortified. 2013. doi:10.3945/jn.113.176826.of
57. Haas JD, Luna S V, Lung MG, et al. Consuming Iron Biofortified Beans Increases Iron Status in Rwandan Women after 128 Days in a Randomized Controlled Feeding Trial 1 - 3. 2016. doi:10.3945/jn.115.224741.Social
58. Bahwere P, Akomo P, Mwale M, et al. Soya , maize , and sorghum - based ready-to-use therapeutic food with amino acid is as efficacious as the standard milk and peanut paste - based formulation for the treatment of severe acute malnutrition in children : a noninferiority individually randomi. 2017;1100-1112. doi:10.3945/ajcn.117.156653
59. Rifai R Al, Nakamura K, Seino K. Decline in the prevalence of anaemia among children of pre-school age after implementation of wheat flour fortification with multiple micronutrients in Jordan. 2015;19(8):1486-1497. doi:10.1017/S1368980015002785
60. Bregano W, Dichi I, Matsuo T, Miglioranza HS. Effectiveness of fortification of corn flour-derived products with hydrogen-reduced elemental iron on iron-deficiency anaemia in children and adolescents in southern Brazil. 2008;12(2):244-248. doi:10.1017/S1368980008003704
61. Khan WU, Shafique S, Shikder H, et al. Home fortification with calcium reduces Hb response to iron among anaemic Bangladeshi infants consuming a new multi-micronutrient powder formulation. 2013;17(7):1578-1586. doi:10.1017/S1368980013001742
62. Somassè YE, Dramaix M, Traoré B, et al. The WHO recommendation of home fortification of foods with multiple-micronutrient powders in children under 2 years of age and its effectiveness on anaemia and weight : a pragmatic cluster- randomized controlled trial. 2018;21(7):1350-1358. doi:10.1017/S1368980017003858
63. Bauserman M, Lokangaka A, Gado J, et al. A cluster-randomized trial determining the efficacy of caterpillar cereal as a locally available and sustainable complementary food to prevent stunting and anaemia. 2015;18(10):1785-1792. doi:10.1017/S1368980014003334
64. Abdeen Z, Ramlawi A, Qaswari R, et al. Predicted efficacy of the Palestinian wheat flour fortification programme : complementary analysis of biochemical and dietary data. 2014;18(8):1358-1368. doi:10.1017/S1368980014001554
65. Traore T, Ze AN, Hennart P, Donnen P. Effect of an improved local ingredient-based complementary food fortified or not with iron and selected multiple micronutrients on Hb concentration. 2010;13(11):1923-1930. doi:10.1017/S1368980010000911
66. Vyas S, Collin SM, Bertin E, Davys GJ, Mathur B. Leaf concentrate as an alternative to iron and folic acid supplements for anaemic adolescent girls : a randomised controlled trial in India. 2009;13(3):418-423. doi:10.1017/S1368980009991224
67. Zhang X, Chen K, Qu P, Liu Y, Li T. Effect of biscuits fortified with different doses of vitamin A on indices of vitamin A status , haemoglobin and physical growth levels of pre-school children in Chongqing. 2010;13(9):1462-1471. doi:10.1017/S1368980010000820
68. Matias SL, Vargas-vásquez A, Pérez RB, et al. Effects of lipid-based nutrient supplements v . micronutrient powders on nutritional and developmental outcomes among Peruvian infants. 2017;20(16):2998-3007. doi:10.1017/

S1368980017001811

69. Oliveira CSM, Sampaio P, Muniz PT, Cardoso MA. Multiple micronutrients in powder delivered through primary health care reduce iron and vitamin A deficiencies in young Amazonian children. 2016;19(16):3039-3047. doi:10.1017/S1368980016001294
70. Macharia-mutie CW, Omusundi AM, Mwai JM, Mwangi AM, Brouwer ID. Simulation of the effect of maize porridge fortified with grain amaranth or micronutrient powder containing NaFeEDTA on iron intake and status in Kenyan children. 2012;16(9):1605-1613. doi:10.1017/S1368980012005174