



Homepage Journal: <https://jurnal.unismuhpalu.ac.id/index.php/JKS>

Anemia Defisiensi Besi pada Obesitas : Literature Review

Iron Deficiency Anemia in Obesity: A Literature Review

Afiyah Ratna Hastuti^{1*}, Trini Sudiarti¹

¹ Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia

***Corresponding Author: E-mail: afiyahrtna22@gmail.com**

Artikel Review

Article History:

Received: 30 May, 2024

Revised: 5 June, 2024

Accepted: 5 July, 2024

Kata Kunci:

Anemia

Obesitas

Keywords:

Anemia

Obesity

DOI: [10.56338/jks.v7i7.5426](https://doi.org/10.56338/jks.v7i7.5426)

ABSTRAK

Secara global, terjadi peningkatan kejadian obesitas. Obesitas sendiri merupakan permasalahan gizi yang berdampak terhadap permasalahan kesehatan lainnya. Selain berdampak terhadap penyakit metabolik, obesitas juga disinyalir menginisiasi adanya gangguan kekurangan mikronutrien yaitu anemia defisiensi besi. Artikel ini bertujuan untuk mengetahui lebih lanjut hubungan antara obesitas dengan kejadian anemia defisiensi besi. Studi review ini menggunakan database *PubMed Central*, *ScienceDirect* dan *Taylor&Francis* menggunakan kata kunci "obesity" or "anemia", "anemia in obesity". Didapatkan hasil bahwa individu yang obesitas erat dikaitkan dengan kejadian anemia beserta penanda anemia seperti serum besi, MCV, transferrin dan ferritin.

ABSTRACT

Globally, there is an increase prevalence of obesity. Obesity itself is a nutritional problem has an impact on other health problems. Apart from having an impact on metabolic diseases, obesity is also thought to initiate micronutrient deficiency disorders, iron deficiency anemia. This article aims to find out more about the relationship between obesity and the incidence of iron deficiency anemia. This review study uses the *PubMed Central*, *ScienceDirect* and *Taylor&Francis* databases using the keywords "obesity" or "anemia", "anemia in obesity". The results showed that obese were closely associated with the incidence of anemia along with markers such as serum iron, MCV, transferrin and ferritin.

PENDAHULUAN

Saat ini dunia menghadapi krisis permasalahan gizi yang terus meningkat. Negara berpenghasilan menengah termasuk wilayah Asia Tenggara dan Pasifik mengalami *triple burden of malnutrition*. Sebagian besar populasi menghadapi adanya defisiensi mikronutrien, konsekuensi dari kelebihan berat badan dan adanya kekurangan gizi yang terjadi secara bersamaan (Rah et al., 2021). Obesitas sendiri masih menjadi permasalahan global yang semakin mengkhawatirkan (Tiwari & Balasundaram, 2022). Obesitas didefinisikan sebagai peningkatan akumulasi lemak tubuh yang didasarkan pada pengukuran Indeks Masa Tubuh (IMT) yang umumnya diakibatkan oleh ketidakseimbangan antara *energy intake* dengan *energy expenditure* dalam waktu yang lama (WHO, 2000). Dampak obesitas cukup besar sering dikaitkan dengan peningkatan angka mortalitas dan penurunan angka harapan hidup 5-10 tahun. Selain itu, komorbiditas obesitas mempengaruhi berbagai aspek fisiologi seperti adanya inflamasi kronis dan resistensi insulin yang

berkontribusi terhadap patofisiologi penyakit kardiovaskular (Fruh, 2017). Obesitas juga telah dikaitkan dengan permasalahan kesehatan lainnya yaitu adanya anemia defisiensi besi yang juga terus mengalami peningkatan secara global. Bertolak belakang dengan obesitas, anemia defisiensi besi menjadi manifestasi adanya defisiensi beberapa mikonutrien tertentu. Anemia defisiensi besi sendiri didefinisikan sebagai kondisi konsentrasi sel darah merah atau hemoglobin dibawah normal yaitu <12.0 d/L. Penurunan hemoglobin akan menurunkan kapasitas darah membawa oksigen ke jaringan yang bisa mengakibatkan adanya kelelahan, kelemahan, sesak napas, pusing dan penurunan produktifitas (WHO). Studi Kulpa et al (2017) menyebutkan bahwa wanita obesitas memiliki serum level besi, MCV dan transferrin saturation lebih rendah namun terdapat peningkatan level CRP dibandingkan wanita non obesitas. Peningkatan CRP memungkinkan untuk terjadi gangguan homeostasis besi. Adapun studi KNHANES oleh Jeong et al (2022) menyebutkan bahwa terdapat hubungan signifikan antara anemia dan obesitas serta obesitas secara khusus dikaitkan dengan peningkatan risiko anemia. Studi analisa NHANES Aguree et al (2023) menyebutkan bahwa wanita dengan obesitas memiliki prevalensi anemia defisiensi besi lebih tinggi dibandingkan wanita berat badan normal ditandai dengan peningkatan ferritin, *erythrocyte protoporphyrin* dan *level soluble transferrin receptor*, serta penurunan serum besi, percent transferrin saturation, Hb dan mean cell volume. Meskipun demikian kaitan antara obesitas dan anemia defisiensi besi masih kontroversial dan memerlukan studi lanjutan untuk mengetahui kausal antar keduanya. Berdasarkan pemaparan tersebut, peneliti tertarik untuk mengkaji lebih lanjut menggunakan pencarian literatur terkait dengan kejadian anemia defisiensi besi pada obesitas.

METODE

Penulisan ini menggunakan tinjauan pustaka dari pencarian internasional menggunakan beberapa database yaitu *PubMed Central*, *ScienceDirect* dan *Taylor&Francis*. Kata kunci yang digunakan dalam studi yaitu anemia and obesity. Sedangkan kriteria inklusi meliputi: merupakan studi dengan rentang waktu 10 tahun terakhir .Setelah dilakukan penyaringan artikel sesuai dengan kriteria tersebut didapatkan beberapa artikel yang cukup relevan dalam penulisan ini

HASIL

Tabel 1. Hasil Pencarian Artikel

No	Author, Tahun	Judul	Studi	Hasil
1	Manios, et al. (2013)	The double burden of obesity and iron deficiency on children and adolescents in Greece: the Healthy Growth Study	<i>Cross sectional</i>	Anak-anak dan remaja yang mengalami obesitas memiliki risiko yang lebih besar untuk mengalami defisiensi besi dan anemia defisiensi besi disertai dengan adanya peningkatan level serum feritin
2	Muh, et al. (2022)	The Relationship between Obesity and Anemia among Adolescent Girls.	<i>Cross sectional</i>	Terdapat hubungan signifikan antar obesitas dan kejadian anemia pada remaja perempuan di SMK Kota Bekasi. Setidaknya 31,4% remaja memiliki anemia dengan 12,5% merupakan obesitas
3	Jordaan, et al. (2020)	Obesity is associated with anaemia and iron deficiency	<i>Cross sectional</i>	Resiko defisiensi besi dikaitkan dengan obesitas. Marker defisiensi besi seperti mean corpuscular volume (MCV). Mean corpuscular

		indicators among women in the rural Free State, South Africa		hemoglobin (MCH) dan transferin secara signifikan dikaitkan dengan IMT, lingkar pinggang dan persen lemak tubuh.
4	Jeong, et al. (2022)	Association between Obesity and Anemia in a Nationally Representative Sample of South Korean Adolescents: A Cross-Sectional Study	<i>Cross sectional</i>	Obesitas dikaitkan dengan peningkatan risiko anemia pada remaja. Setidaknya anemia pada kelompok obesitas memiliki OR 1,00, 95%CI(0,66-1,5)
5.	Mehdad, et al. (2022)	Association between overweight and anemia in Moroccan adolescents: a cross-sectional study	<i>Cross sectional</i>	Anemia lebih sering ditemukan pada kelompok obesitas 15,2%.. Anak laki-laki yang obesitas lebih mungkin mengalami anemia OR: 1,49;(95% CI:0,51-4,41). Obesitas uga dikaitkan dengan hemoglobin yang lebih rendah p=0,041
6.	Khempet dan Yupensuk (2022)	Prevalence and association between obesity and iron deficiency in children	<i>Cross sectional</i>	Prevalensi 51,52% anemia ditemukan pada anak obesitas (95% CI: 41,25-61,68). Individu dengan anemia defisiensi besi menunjukkan serum besi dan transferrin yang lebih rendah
7.	Tingting, et al. (2023)	Causal relationship between obesity and iron deficiency anemia: a two-sample Mendelian randomization study	<i>Mendelian Randomization Study</i>	Terdapat hubungan sebab akibat antara obesitas dengan anemia defisiensi besi 95% CI : 1,001-1,004 dengan p<0,001
8.	Sixtus, et al. (2023)	Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia in Women with and without Obesity: NHANES 2001–2006	<i>Cross sectional</i>	Prevalensi anemia lebih tinggi pada wanita dengan obesitas dibandingkan berat badan normal. Serum besi, transferrin dan MCV lebih rendah pada wanita obesitas.
9.	Nedoborenko, et al. (2019)	The impact of obesity on the course of iron deficiency anemia in women and assessment of their quality life	<i>Cross sectional</i>	Level serum ferritin pada wanita obesitas (4.70 ± 2.68) ng/ml dibandingkan dengan non obesitas (3.50 ± 2.93) ng/ml secara signifikan berhubungan dengan IMT

DISKUSI

Obesitas

Obesitas terjadi akibat adanya gangguan multifaktorial yang dihasilkan dari beberapa faktor lingkungan dan genetik. Secara umum perubahan berat badan terjadi ketika ditemukan adanya ketidakseimbangan asupan dan pengeluaran dalam periode waktu tertentu. Dalam hal ini sumber energi bisa dalam bentuk karbohidrat, protein, lemak dan alkohol. Karbohidrat menjadi sumber energi yang paling utama, namun ketika asupan karbohidrat berlebihan akan dikonversi dalam bentuk lemak. Sedangkan apabila level karbohidrat sangat rendah, lemak akan diubah menjadi energi melalui proses lipolisis untuk menghasilkan asam lemak dan gliserol. Intake energi yang berlebih dibandingkan *Total Energy Expenditure* (TEE) diubah menjadi lemak sebesar 60-80% yang kemudian menghasilkan peningkatan volume jaringan adiposa dan peningkatan berat badan. TEE sendiri memiliki peran penting dalam perubahan berat badan. TEE meliputi *Resting Metabolite Rate* (RMR) energi yang diperlukan agar jaringan tetap berfungsi selama istirahat, *Thermic Effect of Food* (TEF) energi yang diperlukan untuk mencerna serta metabolisme asupan makanan, dan aktifitas fisik (Hill et al., 2012).

Pengaturan keseimbangan energi dan berat badan juga tergantung pada interaksi kompleks dari sistem saraf dan berbagai hormon. Pelepasan leptin dari jaringan adiposa setelah makan menginduksi rasa kenyang pada hipotalamus otak. Ketika terjadi mutasi leptin mengakibatkan adanya gangguan regulasi *intake* yang menghasilkan obesitas. Individu yang obesitas sering terjadi resistensi leptin atau konsentrasi leptin cukup tinggi namun stimulasi respon kenyang tidak efektif beserta berkurangnya reseptor dopamin di *nucleus accumbens* yang mengakibatkan gangguan kontrol asupan makanan (Johnson et al., 2017). Selain itu faktor genetik termasuk diantaranya yaitu sindrom dismorfik, mutasi-3AR dan over ekspresi NPY berkontribusi terhadap perkembangan obesitas (Gurevich et al., 2009).

Anemia Defisiensi Besi

Anemia defisiensi besi termasuk dalam kategori tipe mikrositik ditandai dengan kondisi adanya penurunan hemoglobin, RBC dan volume RBC sebagai akibat kebutuhan simpanan besi yang lebih besar dibandingkan yang seharusnya dipasok. Hal ini umumnya disebabkan karena adanya peningkatan kebutuhan, asupan yang tidak memadai, penyerapan yang buruk, kelebihan mineral tertentu dan kehilangan darah.

Mekanisme anemia defisiensi besi erat berkaitan dengan homeostasis besi. Besi menjadi komponen penting yang berperan dalam proses fisiologis meliputi produksi energi, sintesis DNA, reaksi redoks, fungsi miosit, pembelahan sel dan transpor oksigen melalui hemoglobin. Besi sendiri terbagi menjadi dua bentuk yaitu heme dan non heme. Protein pembawa heme langsung diserap menuju enterosit yang kemudian ekspor oleh FLVCR1 untuk dilepaskan ke plasma menjadi Fe^{2+} (*Ferrous iron*) menggunakan enzim hemoglobin oksidase (HO). Sedangkan non heme Fe^{3+} (*Ferric iron*) diubah oleh enzim ferrireductase di DcytB menjadi Fe^{2+} yang kemudian diangkut kedalam sel melalui DMT1 melintasi permukaan apikal yang kemudian dapat disimpan menjadi Fe^{3+} feritin atau dilepaskan kembali ke aliran darah melalui ferroportin. Sebelum meninggalkan enterosit Fe^{2+} harus diubah kembali menjadi Fe^{3+} oleh hephaestin atau seruloplasmin. Transferrin membawa Fe^{3+} menuju sum-sum tulang untuk proses erythropoiesis dan menuju hati disimpan dalam bentuk feritin. Hepcidin merupakan hormon peptida yang diproduksi oleh hati untuk mengatur ferroportin dengan membuat zat besi berpindah kedalam sel. Kadar simpanan plasma besi akan mengontrol banyaknya produksi hepcidin. Hepcidin sendiri akan mengalami peningkatan apabila terjadi inflamasi sehingga akan mempercepat pemecahan ferroportin dan mengakibatkan sel kesulitan melepaskan besi kedalam darah. (Kirthan&Somannavar, 2023)

Sel darah merah yang sudah tua dan rusak juga akan melalui pemecahan kembali atau daur ulang besi dari senescent enterosit yang kemudian juga akan menyediakan sebagian besar besi dalam bentuk Fe^{2+} yang dibutuhkan oleh sel darah merah. *Senescent* sel darah dihilangkan sirkulasi oleh

beberapa makrofag yang kemudian kembali digunakan untuk proses erythropoiesis.

Hubungan Antara Obesitas dan Anemia Defisiensi Besi

Meskipun hubungan antara obesitas dan anemia defisiensi besi belum diketahui secara pasti terdapat berbagai macam teori yang telah diajukan seperti adanya peningkatan volume darah pada individu yang mengalami obesitas, faktor genetik, kebiasaan makan dan adanya peran hepcidin yang cukup besar dalam perkembangan anemia pada individu obesitas.

Perubahan gaya hidup saat ini mengakibatkan terjadinya *triple burden malnutrition* terutama obesitas yang memiliki kecenderungan untuk konsumsi makanan dengan densitas tinggi namun miskin akan mikronutrien dibandingkan dengan individu yang memiliki berat badan normal. Adanya defisiensi beberapa mikronutrien ini menjadi *hidden hunger* yang menyebabkan terjadinya *blood disorders* termasuk anemia. Obesitas erat diikatkan dengan asupan mikronutrien yang tidak adekuat seperti besi dan vitamin B12. Selain itu juga terjadi adanya kontributor lain seperti kegagalan penyerapan besi yang diakibatkan oleh defisiensi mikronutrien yang membantu dalam proses absorpsi seperti *ascorbic acid* (Seifu et al., 2022).

Teori kedua, pada individu obesitas terjadi peningkatan *blood volume* yang memungkinkan terjadinya peningkatan kebutuhan zat besi serta risiko penyerapan zat besi yang lebih rendah dibandingkan individu dengan berat badan normal. Dalam hal ini juga diperkirakan adanya besi serum yang lebih rendah memungkinkan terjadinya hipoferremia. Jaringan adiposa menjadi pembentuk sebagian besar total massa tubuh termasuk pembuluh darah jaringan adiposa yang kemudian memiliki vaskularisasi yang lebih sedikit dibandingkan jaringan lain. Modulasi aliran darah di jaringan adiposa mencegah redistribusi volume ekstra yang berada di ruang interstisial jaringan adiposa ke dalam sirkulasi yang menunjukkan bahwa tingkat pergantian darah pada obesitas cukup rendah. Namun adanya peningkatan volume cairan pada kompartmen ekstraseluler menyebabkan terjadinya hipervolemia.

Peningkatan total *blood volume* mengakibatkan adanya peningkatan kebutuhan metabolik akibat adanya penambahan berat badan karena adanya perfusi jaringan adiposa yang lebih besar dan massa tubuh. Dengan demikian individu obesitas memiliki kebutuhan zat besi yang lebih besar karena adanya peningkatan *red blood cells* (RBC) dan hemoglobin sehingga meningkatkan risiko defisiensi besi. Selanjutnya, peningkatan plasma volume pada obesitas dapat mereduksi serum besi melalui hemodilusi dan berkontribusi terhadap hipoferremia (Lopez et al., 2019).

Selanjutnya, obesitas erat dikaitkan dengan adanya sekresi inflamasi kronik tingkat rendah termasuk diantaranya yaitu IL-6, IL-1, IL-8 dan (TNF) alpha. Peningkatan jaringan adiposa menjadi sumber utama adanya mediator inflamasi tersebut (Purdy & Shatzel, 2021). Adanya pembesaran *white adipose tissue* (WAT) menginduksi stress pada retikulum endoplasma (ER) di jaringan adiposa yang berdampak pada pelepasan *free fatty acids* (FFA) dan sitokin inflamatori. Selanjutnya hal ini memicu adanya sel imun pada WAT dikarenakan adanya peningkatan peradangan lokal dan sistemik. Adanya makrofag proinflamasi M1 pada WAT berkontribusi terhadap peradangan tingkat rendah yang menjadi sumber utama TNF α dan IL-6 (Kern et al., 2018). Peningkatan serum IL-6 tersebut disertai dengan adanya sekresi serum hepcidin oleh hati yang lebih tinggi. Pada saat proses inflamasi sekresi hepcidin kurang sensitif terhadap besi. Ketika kondisi normal apabila kadar besi rendah maka hepcidin akan ditekan sedangkan pada saat terjadi inflamasi kadar hepcidin cukup tinggi karena adanya peningkatan kadar sitokin (Suega & Widiana, 2019). Studi *case control* yang dilakukan oleh Nashar et al (2021) menunjukkan bahwa anak-anak dan remaja obesitas secara signifikan memiliki kadar hepcidin serum yang lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol. Hal ini sejalan dengan studi yang dilakukan oleh Sanad et al (2011) menunjukkan bahwa secara signifikan serum hepcidin lebih tinggi pada kelompok obesitas dibandingkan kelompok kontrol, serta BMI yang lebih tinggi ditemukan pada kelompok anemia defisiensi besi dibandingkan kelompok kontrol.

Dalam hal ini hepcidin berperan dengan menghambat penyerapan besi menuju sirkulasi darah melalui *blocking* pada saat absorpsi di duodenum, pelepasan besi dari makrofag dan pelepasan besi dari

hepatosit (Mortera et al., 2021). Sebagai respon inflamasi fase akut merestriksi availabilitas besi terhadap patogen dengan mensekuensi besi terhadap makrofag yang berakibat pada defisiensi besi. Komponen penting sistem imun TLR mengidentifikasi PAMP yang mengakibatkan adanya peningkatan sekresi hepcidin di hati dan menginduksi adanya inefektifitas *erythropoiesis* berujung pada anemia inflamasi. *Hypoferremia* menginisiasi aktivasi transkripsi protein FGF23 sebagai respon adanya aktivasi TLR4 diikuti dengan upregulasi hepcidin dan disregulasi ekspresi *erythropoietin* serta penurunan saturasi besi dan transferrin (Alshwaiyat et al., 2021).

Selain itu, hepcidin bertindak dengan menghambat absorpsi besi di proksimal usus dan melepaskan besi dari retikulum endoplasma makrofag dengan cara berikatan dengan reseptor ferroproten yang menghasilkan degradasi dan internalisasi (Collins et al., 2008). Peningkatan hepcidin tersebut mengakibatkan adanya defisiensi anemia dikarenakan penurunan *supply* besi terhadap *erythropoiesis* (Pagani et al., 2019).

Hal tersebut sejalan dengan *studi cross sectional* yang dilakukan oleh Manios et al (2013) bahwa obesitas memungkinkan terjadinya defisiensi besi sebanyak dua kali lipat pada anak perempuan dan laki-laki di Yunani. Studi *cross sectional* lain yang dilakukan oleh Muh et al (2022) menunjukkan bahwa ada hubungan yang signifikan antara obesitas dengan anemia pada remaja perempuan di SMK Kota Bekasi. Studi tersebut mengambil kesimpulan bahwa obesitas sendiri dapat meningkatkan risiko terjadinya anemia pada remaja. Studi *cross sectional* yang dilakukan oleh Jordaan et al (2018) pada wanita rural di Afrika menunjukkan bahwa obesitas dikaitkan dengan level serum transferrin, MCV dan MCH yang lebih rendah, hal tersebut mengindikasikan adanya penyimpanan besi yang lebih rendah serta berisiko untuk terjadi anemia. Studi *cross sectional* oleh Jeong et al (2022) menggunakan data *Korean National Health and Nutrition Examination Survey* menunjukkan bahwa secara statistik tidak ada hubungan signifikan antara obesitas dan anemia, namun risiko anemia lebih tinggi OR (2,88) pada group obesitas dibandingkan non obesitas. Studi *cross sectional* lain yang dilakukan oleh Mehdad et al (2022) bahwa peningkatan BMI dan level lemak tubuh berkaitan dengan kejadian anemi dan konsentrasi hemoglobin yang lebih rendah pada remaja di Maroko. Hal tersebut sejalan dengan studi Al (2020) menunjukkan bahwa setidaknya anemia dikaitkan dengan persentasi total lemak tubuh, *junk food* dan aktivitas fisik yang rendah. Sedangkan berdasarkan studi yang dilakukan oleh Nedoborenko et al(2019) menunjukkan tidak ada hubungan secara statistik antara parameter anemia defisiensi besi terhadap obesitas, meskipun demikian level serum feritin pada individu yang obesitas lebih rendah dibandingkan berat badan normal serta memiliki korelasi positif dengan indeks masa tubuh. Studi *cross sectional* yang dilaksanakan di Thailand oleh Khempet dan Yupensuk (2022) menunjukkan setidaknya defisiensi besi banyak ditemukan pada anak yang obesitas dan overweight ditandai dengan serum besi, MCV, transferrin dan hemoglobin yang lebih rendah dibandingkan normal. Hal tersebut diperkuat dengan studi mendelian yang menggunakan pendekatan genetik untuk mengetahui hubungan kausal yang dilakukan oleh Tingting et al (2023) menunjukkan bahwa obeitas dapat menyebabkan anemia defisiensi besi, serta ada kaitan antara anemia defisiensi besi dengan indikator antropometri.

KESIMPULAN

Obesitas menjadi permasalahan yang terus mengalami peningkatan dan patut diwaspadai. Lebih lanjut selain berdampak terhadap perkembangan penyakit metabolik, obesitas juga memiliki peran penting terhadap perkembangan anemia. Penderita obesitas selain diharapkan mampu menurunkan berat badan untuk mencegah penyakit metabolik lebih lanjut, juga bisa melakukan tes kesehatan secara rutin sehingga dapat mewaspadai kejadian anemia pada penderita obesitas.

KETERBATASAN

Penulisan ini memiliki beberapa keterbatasan karena hanya dilakukan melalui metode review artikel. Untuk itu diperlukan studi lanjutan baik berupa studi *cross sectional*, kausal maupun

longitudinal untuk melihat hubungan antara anemia dan obesitas lebih lanjut,

DAFTAR PUSTAKA

- Al Sabbah H. (2020). Prevalence of overweight/obesity, anaemia and their associations among female university students in Dubai, United Arab Emirates: a cross-sectional study. *Journal of nutritional science*, 9, e26. <https://doi.org/10.1017/jns.2020.23>
- Alshwaiyat, N. M., Ahmad, A., Wan Hassan, W. M. R., & Al-Jamal, H. A. N. (2021). Association between obesity and iron deficiency (Review). *Experimental and therapeutic medicine*, 22(5), 1268. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.10703>
- Cepeda-Lopez, A.C., Zimmermann, M.B., Wussler, S. *et al.* Greater blood volume and Hb mass in obese women quantified by the carbon monoxide-rebreathing method affects interpretation of iron biomarkers and iron requirements. *Int J Obes* 43, 999–1008 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41366-018-0127-9>
- Collins, J. F., Wessling-Resnick, M., & Knutson, M. D. (2008). Hepcidin regulation of iron transport. *The Journal of nutrition*, 138(11), 2284–2288. <https://doi.org/10.3945/jn.108.096347>
- Fruh SM. Obesity: Risk factors, complications, and strategies for sustainable long-term weight management. *J Am Assoc Nurse Pract*. 2017 Oct;29(S1):S3-S14. doi: 10.1002/2327-6924.12510. PMID: 29024553; PMCID: PMC6088226
- Gurevich-Panigrahi T, Panigrahi S, Wiechec E, Los M. Obesity: pathophysiology and clinical management. *Curr Med Chem*. 2009;16(4):506-21. doi: 10.2174/092986709787315568. PMID: 19199918.
- Hill JO, Wyatt HR, Peters JC. Energy balance and obesity. *Circulation*. 2012 Jul 3;126(1):126-32. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.087213. PMID: 22753534; PMCID: PMC3401553.
- Jeong, J., Cho, Y., Cho, I. Y., & Ahn, J. (2022). Association between Obesity and Anemia in a Nationally Representative Sample of South Korean Adolescents: A Cross-Sectional Study. *Healthcare (Basel, Switzerland)*, 10(6), 1055. <https://doi.org/10.3390/healthcare10061055>
- Johnson, Richard & Sánchez-Lozada, Laura & Andrews, Peter & Lanaspa, Miguel. (2017). Perspective: A Historical and Scientific Perspective of Sugar and Its Relation with Obesity and Diabetes. *Advances in Nutrition: An International Review Journal*. 8. 412-422. 10.3945/an.116.014654.
- Jordaana, E. M., V. L. Van den Berga, F. C. Van Rooyen, and C. M. Walsh. 2020. Obesity is associated with anaemia and iron deficiency indicators among women in the rural Free State, South Africa. *South African Journal of Clinical Nutrition* 33 (3):72–78. doi:<https://doi.org/10.1080/16070658.2018.1553361>.
- Kern, L., Mittenbühler, M. J., Vesting, A. J., Ostermann, A. L., Wunderlich, C. M., & Wunderlich, F. T. (2018). Obesity-Induced TNF α and IL-6 Signaling: The Missing Link between Obesity and Inflammation-Driven Liver and Colorectal Cancers. *Cancers*, 11(1), 24. <https://doi.org/10.3390/cancers11010024>
- Khemphet, R., & Yupensuk, N. (2022). Prevalence and association between obesity and iron deficiency in children. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 105(3), 212–218. <https://doi.org/10.35755/jmedassothai.2022.03.13279>
- Kirthan, J. P. A., & Somannavar, M. S. (2023). Pathophysiology and management of iron deficiency anaemia in pregnancy: a review. *Annals of hematology*, 10.1007/s00277-023-05481-2. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s00277-023-05481-2>
- Cepeda-Lopez, A. C., Zimmermann, M. B., Wussler, S., Melse-Boonstra, A., Naef, N., Mueller, S. M., Toigo, M., & Herter-Aeberli, I. (2019). Greater blood volume and Hb mass in obese women quantified by the carbon monoxide-rebreathing method affects interpretation of iron biomarkers and iron requirements. *International journal of obesity* (2005), 43(5), 999–1008. <https://doi.org/10.1038/s41366-018-0127-9>
- Mahmoud, Ibrahim, El, Nashar., Rasha, Mohamed, Gamal, EL-Shafiey., Mohammed, Attia, Saad., Mohammed, Amr, Hamam. (2021). Serum Hepcidin Level in Obese Children and Adolescents:

- It's Association with Iron Deficiency Anemia. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research*, 77-88. doi: 10.9734/JAMMR/2021/V33I430836
- Manios, Y., Moschonis, G., Chrousos, G. P., Lionis, C., Mougios, V., Kantilafiti, M., Tzotzola, V., Skenderi, K. P., Petridou, A., Tsalis, G., Sakellaropoulou, A., Skouli, G., & Katsarou, C. (2013). The double burden of obesity and iron deficiency on children and adolescents in Greece: the Healthy Growth Study. *Journal of human nutrition and dietetics : the official journal of the British Dietetic Association*, 26(5), 470–478. <https://doi.org/10.1111/jhn.12025>
- Mehdad, Slimane & Benaich, Souad & Hamdouchi, Asmaa & Bouhaddou, Nezha & Azlaf, Mehdi & el, Imane & Belghiti, H. & Benkirane, Hasnae & Lahmame, Houria & Barkat, Amina & Khalid, EL KARI & El Mzibri, Mohammed & Aguenauou, Hassan. (2022). Association between overweight and anemia in Moroccan adolescents: a cross-sectional study. *Pan African Medical Journal*. 41. 10.11604/pamj.2022.41.156.20927.
- Muh., Nur, Hasan, Syah. (2022). The Relationship between Obesity and Anemia among Adolescent Girls. *Poltekita: Jurnal Ilmu Kesehatan*, 15(4):355-359. doi: 10.33860/jik.v15i4.712
- Pagani, A., Nai, A., Silvestri, L., & Camaschella, C. (2019). Hepcidin and Anemia: A Tight Relationship. *Frontiers in physiology*, 10, 1294. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.01294>
- Purdy, J. C., & Shatzel, J. J. (2021). The hematologic consequences of obesity. *European journal of haematology*, 106(3), 306–319. <https://doi.org/10.1111/ejh.13560>
- Rah JH, Melse-Boonstra A, Agustina R, van Zutphen KG, Kraemer K. The Triple Burden of Malnutrition Among Adolescents in Indonesia. *Food and Nutrition Bulletin*. 2021;42(1_suppl):S4-S8. doi:10.1177/03795721211007114
- Rodríguez-Mortera, R., Caccavello, R., Hermo, R., Garay-Sevilla, M. E., & Gugliucci, A. (2021). Higher Hepcidin Levels in Adolescents with Obesity Are Associated with Metabolic Syndrome Dyslipidemia and Visceral Fat. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 10(5), 751. <https://doi.org/10.3390/antiox10050751>
- Sanad, M., Osman, M., & Gharib, A. (2011). Obesity modulate serum hepcidin and treatment outcome of iron deficiency anemia in children: a case control study. *Italian journal of pediatrics*, 37, 34. <https://doi.org/10.1186/1824-7288-37-34>
- Seifu, C. N., Fahey, P. P., & Atlantis, E. (2022). Micronutrient deficiencies and anaemia associated with body mass index in Australian adults: a cross-sectional study. *BMJ open*, 12(12), e061442. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-061442>
- Sixtus, Aguree., Arthur, H., Owora., Misty, A.W., Hawkins., Manju, B., Reddy. (2023). Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia in Women with and without Obesity: NHANES 2001–2006. *Nutrients*, 15(10):2272-2272. doi: 10.3390/nu15102272
- Stankowiak-Kulpa, H., Kargulewicz, A., Styszyński, A., Swora-Cwynar, E., & Grzymisławski, M. (2017). Iron status in obese women. *Annals of agricultural and environmental medicine : AAEM*, 24(4), 587–591. <https://doi.org/10.5604/12321966.1232092>
- Suega, K., & Widian, G. R. (2019). Predicting hepcidin level using inflammation markers and iron indicators in patients with anemia of chronic disease. *Hematology, transfusion and cell therapy*, 41(4), 342–348. <https://doi.org/10.1016/j.htct.2019.03.011>
- Tiwari A, Balasundaram P. Public Health Considerations Regarding Obesity. [Updated 2022 Sep 3]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572122/>
- Tingting, Wang., Qiyue, Gao., Yuanyuan, Yao., Mingxia, Liu., Xuejie, Li., Dawei, Sun., Zhenzhen, Cheng., Chaomin, Wu., Ruiyu, Wang., Jingcheng, Zou., Mi, Yan. (2023). Causal relationship between obesity and iron deficiency anemia: a two-sample Mendelian randomization study. *Frontiers in Public Health*, 11 doi: 10.3389/fpubh.2023.1188246
- V., M., Nedoborenko., I., P., Kaidashev. (2019). The impact of obesity on the course of iron deficiency

anemia in women and assessment of their quality of life. 22-28. doi: 10.31640/JVD.4.2019(4)
World Health Organization. (2000). The Asia-Pacific Perspective : Redefining Obesity and its
treatment. World Health Organization. [https://
apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/206936/0957708211](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/206936/0957708211)