



## TINJAUAN PUSTAKA

### POTENSI SUPLEMENTASI *SMALL-QUANTITY LIPID-BASED NUTRIENT PRENATAL* DAN *POSTNATAL* SEBAGAI PENCEGAHAN ANEMIA DEFISIENSI BESI PADA ANAK DI BAWAH USIA DUA TAHUN

Muhammad Yusuf<sup>1</sup>, Arila Atalia<sup>1</sup>, Avisia Cetta Cresma<sup>1</sup>

#### ABSTRAK

**Pendahuluan:** Anemia Defisiensi Besi (ADB) merupakan masalah kesehatan masyarakat di Indonesia. Dampak utama ADB pada anak adalah peningkatan risiko gangguan kognitif dan psikomotor permanen yang dapat menyebabkan penurunan kualitas hidup di masa dewasa. Rekomendasi suplementasi zat besi untuk ibu hamil dan anak memiliki efek samping yang tidak nyaman dan menyebabkan kepatuhan terapi yang kurang optimal. *Small quantity lipid-based nutrient supplement* (SQ-LNS) dikembangkan sebagai upaya fortifikasi besi baru untuk wanita hamil dan menyusui serta anak-anak. Tujuan tinjauan pustaka ini adalah menganalisis efektivitas suplementasi SQ-LNS untuk mencegah ADB pada anak di bawah usia dua tahun.

**Pembahasan:** 10 studi diinklusi dalam tinjauan pustaka. Biomarker ADB seperti Hemoglobin, serum Ferritin, dan *soluble transferrin receptor* (sTfR) secara signifikan lebih baik pada kelompok SQ-LNS dibandingkan dengan kontrol. Prevalensi anemia, defisiensi besi, dan anemia defisiensi besi lebih rendah pada kelompok SQ-LNS dibandingkan dengan kontrol. SQ-LNS juga meningkatkan kadar Hepcidin dan meningkatkan pertumbuhan serta perkembangan lokomotor yang lebih tinggi, serta prevalensi *stunting* yang lebih rendah.

**Simpulan:** Suplementasi SQ-LNS pada ibu hamil, ibu menyusui, dan anak di bawah dua tahun berpotensi untuk mengoptimalkan kadar Hb, Ferritin serum, sTfR, serta mencegah ADB pada anak dan mendukung tumbuh kembang anak.

**Kata kunci:** lipid-based nutrient, defisiensi besi, anemia, kehamilan, anak

#### ABSTRACT

**Introduction:** Iron Deficiency Anemia (IDA) is considered a public health problem in Indonesia. The main consequences of IDA in infants include increased risk of permanent cognitive and psychomotor impairments that can lead to decreased quality of life in adulthood. Recommendations for iron supplementation for pregnant women and infants have uncomfortable side effects leading to poor adherence. *Small Quantity Lipid-Based Nutrient Supplement* (SQ-LNS) was developed as a novel iron fortification approach for pregnant and lactating women and children. The objective of this literature review is to analyze the effectiveness of SQ-LNS supplementation to prevent IDA in infants under two years of age.

**Discussion:** 10 studies were included in the literature review. IDA biomarkers such as Hemoglobin, serum Ferritin, and soluble transferrin receptor (sTfR) were significantly better in the SQ-LNS groups compared to control. Thus, the prevalence of anemia, iron deficiency, and iron deficiency anemia were lower in the SQ-LNS groups compared to control. SQ-LNS also optimized the level of Hepcidin and enhanced the growth and development of infants, represented by higher length-for-age z scores, weight-for-age z scores, locomotor development scores, and lower prevalence of *stunting*.

**Conclusion:** SQ-LNS supplementation for pregnant women, nursing mothers, and children under two years of age has the potential to optimize Hb levels, serum Ferritin, sTfR, as well as prevent IDA in children and support child growth and development.

**Keywords:** lipid-based nutrient, iron deficiency, anemia, pregnancy, infant

#### PENDAHULUAN

Anemia merupakan kondisi ketika konsentrasi hemoglobin rendah di bawah batas normal sehingga menyebabkan berbagai gejala, seperti lemah, lesu, pusing, dan sulit untuk berkonsentrasi. Kekurangan nutrisi, utamanya zat besi, merupakan penyebab tersering dari anemia. Anemia Defisiensi Besi (ADB) adalah anemia yang disebabkan oleh kurangnya zat besi yang terkandung dalam tubuh.<sup>[1]</sup>

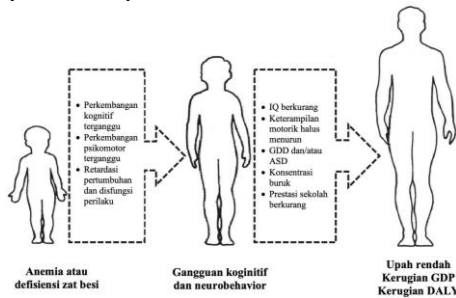
Rendahnya status sosial ekonomi sering dikaitkan dengan prevalensi anemia. ADB sendiri memiliki prevalensi yang tinggi pada negara-negara di Asia, terutama negara-negara berkembang.<sup>[2]</sup> Prevalensi anemia pada anak di bawah 5 tahun di Asia diperkirakan sebesar 47,7% dan menduduki posisi kedua tertinggi pada prevalensi anemia di dunia.<sup>[3]</sup> Sementara itu, prevalensinya di Indonesia diperkirakan sebesar 22,7% dan pada ibu hamil mencapai angka 37,1% berdasarkan data Risesdas pada tahun 2013.<sup>[4]</sup>

Meskipun ADB tidak berisiko tinggi terhadap mortalitas, ADB berkontribusi besar terhadap kecacatan di dunia terutama pada kehamilan dan anak usia dini. ADB yang merupakan tahapan akhir dari defisiensi zat besi sering bersifat asimtomatik pada balita sehingga dapat berkembang perlahan menjadi kepacatan dan muncul tanda-tanda lain, seperti *koilonychia*, *glossitis*, dan *angular stomatitis*. ADB yang berat dapat ditunjukkan oleh gangguan sistem dan fungsi tubuh, seperti gangguan perkembangan psikomotor dan/atau mental, kerentanan infeksi, iritabilitas, kardiomegali, hingga kondisi akut yang mengancam jiwa, seperti takikardi, takipnea, hipotensi, gangguan pernapasan, dan gagal jantung kongestif yang memerlukan rawat inap dan perawatan segera.<sup>[5]</sup>

Dampak buruk yang terjadi pada fungsi kognitif dan perkembangan psikomotorik akibat ADB disebabkan oleh perubahan pada keseimbangan neurotransmitter, penurunan produksi mielin, gangguan sinaptogenesis, dan penurunan fungsi

<sup>1</sup> Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Malang

ganglia basalis. Gangguan keterlambatan tumbuh kembang (GDD) dan/atau spektrum autisme (ASD) merupakan kelainan saraf yang setelah diteliti ditemukan bahwa defisiensi zat besi merupakan salah satu komorbid pada kelainan tersebut.<sup>[6]</sup> Gangguan kognitif secara permanen pada anak dapat menurunkan kualitas ekonomi ketika anak beranjak dewasa yang berujung pada kemiskinan berbasis kesehatan. Anak-anak dengan kombinasi ADB, kekurangan gizi, sistem pendidikan yang kurang layak, serta sistem kesehatan yang tidak memadai juga menyumbang kerugian Produk Domestik Bruto (GDP) dan beban penyakit (DALY) yang dapat menghambat pertumbuhan negara (**Gambar 1**).<sup>[7]</sup>



**Gambar 1.** Pengaruh Jangka Panjang ADB pada Anak Terhadap Kualitas Hidup dan Sumber Daya Manusia<sup>[6]</sup>

Zat besi pada janin periode perinatal hanya berasal dari plasenta sehingga ibu yang mengalami defisiensi besi, kelahiran prematur, dan perdarahan perinatal dapat mengurangi kadar simpanan tersebut dan meningkatkan risiko ADB pada anak. Untuk mencegah kondisi tersebut, suplemen zat besi dapat diberikan sejak kehamilan. Pola makan dan menyusui pada anak juga perlu diperhatikan untuk mencegah pembentukan ADB. Jumlah zat besi pada ASI merupakan sumber utama pada bulan pertama kehidupan dan menurun perlahan pada periode berikutnya sehingga diperlukan makanan pendamping setelah 6 bulan. Konsumsi susu formula dan makanan tanpa fortifikasi zat besi juga dapat meningkatkan prevalensi ADB. Kombinasi konsentrasi hemoglobin <11 g/dl dan serum ferritin <12 µg/ml pada anak merupakan diagnosis ADB.<sup>[5]</sup>

Suplemen zat besi pada ibu hamil, menyusui, hingga balita sangat diperlukan karena kebutuhan kadar zat besi yang meningkat. Namun, peningkatan risiko terjadinya kelebihan zat besi yang dapat berbahaya bagi balita sangat mungkin terjadi sehingga dalam pemberiannya diperlukan pemantauan. Efek samping yang dinilai membuat ibu dan anak menjadi lebih tidak nyaman, seperti kram perut, mual, muntah, konstipasi, dan rasanya yang tidak enak menambah keraguan dalam mengonsumsi suplemen zat besi saat ini. Suplemen tersebut juga harus dapat diimbangi dengan asupan makanan tinggi zat besi *heme*, seperti kacang-kacangan, bayam, hati ayam, kerang, hingga daging merah, serta konsumsi vitamin C yang dapat meningkatkan penyerapan zat besi. Prevalensi yang tinggi pada level sosial ekonomi rendah menjadi salah satu tantangan karena rendahnya kemampuan untuk mengatur pola makan tersebut.<sup>[5]</sup>

Terapi yang efektif dengan efek samping yang minimal dan penggunaannya yang terjangkau

dibutuhkan sebagai strategi untuk mengatasi dan mencegah prevalensi ADB yang tinggi terutama di negara berkembang atau *low-and-middle income countries*. *Small Quantity Lipid Based Nutrient Supplement* (SQ-LNS) dikembangkan sebagai pendekatan fortifikasi zat besi terbaru untuk wanita hamil, menyusui, dan anak. Studi terdahulu terkait efek dari *Lipid Based Nutrient Supplement* (LNS) yang dibandingkan dengan suplemen zat besi dan asam folat pada wanita hamil di Malawi menunjukkan penurunan ADB dengan tren serupa pada suplemen pembanding.<sup>[8]</sup> Tinjauan ini bertujuan untuk mengevaluasi penelitian terkait efektivitas penggunaan SQ-LNS dalam mencegah terjadinya ADB pada anak di bawah usia dua tahun.

## PEMBAHASAN

### *Lipid-Based Nutrient Supplements*

LNS merupakan produk yang tersedia dalam berbagai formulasi untuk pencegahan atau pengobatan malnutrisi dan dirancang untuk menyediakan energi, protein, asam lemak esensial, dan mikronutrien. LNS dianggap berbasis lipid karena energi yang disediakan oleh produk ini sebagian besar berasal dari lipid (lemak).<sup>[9]</sup> Komposisi LNS dapat terdiri dari berbagai bahan, tetapi umumnya terdiri dari lemak nabati, pasta kacang tanah atau kacang tanah, susu bubuk, dan gula. LNS merupakan produk padat nutrisi, tidak perlu dimasak sebelum digunakan, dan dapat disimpan selama berbulan-bulan walaupun dalam kondisi hangat.<sup>[10]</sup> Saat ini, terdapat tiga produk LNS yang umum digunakan untuk suplementasi ibu dan anak: *large-quantity* (LQ) LNS atau *ready to use therapeutic foods* (RUTF); *medium-quantity* (MQ) LNS atau *ready to-use supplementary foods* (RUSF); dan *small-quantity* (SQ) LNS.<sup>[11]</sup>

SQ-LNS dirancang untuk mendorong pertumbuhan dan perkembangan melalui fortifikasi rumah, serta digunakan sebagai upaya pencegahan *stunting*, *wasting* dan kekurangan gizi. SQ-LNS menyediakan <50% kebutuhan energi sehingga diberikan dalam dosis rendah 20-50 g/hari (100-120 kkal) (**Lampiran 2**). SQ-LNS menyediakan energi rendah supaya tidak mengganggu asupan ASI dan memungkinkan asupan makanan lain lebih tinggi. Pada anak di bawah 2 tahun, dosis SQ-LNS diberikan dalam 2 porsi terpisah.<sup>[12]</sup>



**Gambar 2.** eeZee20™ (SQ-LNS Plus)<sup>[13]</sup>

Sejauh ini, SQ-LNS telah banyak digunakan sebagai suplementasi ibu hamil dan anak karena dapat memastikan bahwa asupan nutrisi yang direkomendasikan untuk anak terpenuhi dan lebih hemat biaya jika dibandingkan dengan produk *high-energy-dense* lain dengan formulasi serupa sehingga dapat dijangkau oleh konsumen berpenghasilan

rendah.<sup>[14]</sup> Selain itu, beberapa penelitian menunjukkan kepatuhan yang tinggi pada peserta yang mengonsumsi SQ-LNS (>90%).<sup>[15, 16, 17]</sup> Hal tersebut diperkirakan karena SQ-LNS dapat dikonsumsi dengan dicampur dalam porsi kecil makanan, seperti bubur dan memiliki rasa yang mudah disukai baik oleh anak maupun ibu hamil.<sup>[12,18]</sup> Berbagai formulasi telah dikembangkan pada pemberian SQ-LNS untuk ibu hamil, ibu menyusui, dan anak di bawah 2 tahun, termasuk Nutributter® yang digunakan di Republik Demokratik Kongo, LNS-PL dan SQ LNS-C yang digunakan di Bangladesh serta SQ-LNS plus yang digunakan di Afrika Selatan (**Gambar 3**).

### Efektivitas Suplementasi SQ-LNS dalam Mengoptimalkan Biomarker Anemia Defisiensi Besi

Pemberian SQ-LNS pada ibu hamil, ibu menyusui, maupun anak di bawah 2 tahun efektif dalam mengoptimalkan biomarker ADB, seperti kadar Hb, Ferritin serum, dan sTfR. Berbagai studi menunjukkan efektivitas tersebut melalui beberapa macam intervensi menggunakan SQ-LNS (**Tabel 1**). Studi oleh Souheila *et al.* menunjukkan peningkatan Hb dan serum Ferritin serta penurunan sTfR yang signifikan setelah intervensi berupa campuran SQ-LNS dengan *zinc* dibandingkan dengan kontrol.<sup>[12]</sup> Penelitian lainnya oleh Smuts *et al.* melaporkan bahwa pemberian SQ-LNS yang ditambahkan nutrisi berupa *docosahexaenoic acid*, asam arakidonat, lisin, *phytase*, dan beberapa nutrisi lainnya mampu meningkatkan kadar Hb dan Ferritin secara signifikan pada populasi dengan diet dominan berbahan jagung.<sup>[17]</sup> Berbagai studi lainnya memberikan intervensi SQ-LNS kepada ibu hamil yang diteruskan hingga 6 bulan *post-partum* lalu memberikan SQ-LNS khusus anak kepada anak di

usia 6-18 bulan.<sup>[19, 20, 21]</sup> Metode ini menunjukkan peningkatan kadar Hb, Ferritin serum, dan penurunan sTfR yang signifikan di keseluruhan studi. Beberapa studi menggabungkan intervensi tersebut dengan pemberian konseling *infant and young children feeding* dan menunjukkan hasil yang signifikan pula.<sup>[16,22]</sup> Studi lainnya oleh Cichon *et al.* menunjukkan bahwa suplementasi SQ-LNS selama 12 minggu dibandingkan dengan suplementasi *corn-soy blends* (CSBs) pada anak-anak usia 6-23 dengan malnutrisi akut moderat menghasilkan peningkatan Hb dan Ferritin serum yang signifikan.<sup>[23]</sup> Perbaikan status besi akibat suplementasi SQ-LNS juga didukung oleh temuan peningkatan kadar Hepcidin secara signifikan sebagaimana dilaporkan oleh Stewart *et al.*<sup>[16]</sup>

Di sisi lain, terdapat beberapa studi yang menunjukkan peningkatan biomarker-biomarker ADB tanpa signifikansi statistik. Studi oleh Matias *et al.* menunjukkan bahwa pemberian SQ-LNS pada ibu selama kehamilan dan 6 bulan pertama menyusui mampu meningkatkan kadar Hb dan Ferritin serum serta menurunkan kadar sTfR pada anak usia 6 bulan meskipun tidak signifikan secara statistik.<sup>[19]</sup> Hal ini dapat disinyalir bahwa efek pemberian SQ-LNS yang berhenti pada ibu menyusui tidak sebesar apabila pemberian SQ-LNS diteruskan pada anak. Sementara itu, penelitian oleh Addo *et al.* menunjukkan peningkatan Hb yang signifikan setelah pemberian SQ-LNS untuk ibu hamil dan 12 bulan menyusui serta diberikan untuk anak pada usia 6-12 bulan, tetapi tidak disertai peningkatan Ferritin serum dan penurunan sTfR yang signifikan.<sup>[24]</sup> Penelitian lainnya oleh Adu-Afarwuah *et al.* melaporkan peningkatan Hb yang tidak signifikan setelah pemberian SQ-LNS pada ibu hamil dan 6 bulan menyusui serta pada anak dengan usia 6-12 bulan.<sup>[20]</sup>

**Tabel 1.** Efektivitas Suplementasi SQ-LNS Dalam Mengoptimalkan Kadar Hb, Ferritin Serum, dan sTfR

No.	Penulis, Tahun	Hb (mg/dL)		Ferritin		sTfR	
		SQ-LNS	Kontrol	SQ-LNS	Kontrol	SQ-LNS	Kontrol
1	Souheila Abbeddou, <i>et al.</i> , 2017 <sup>[12]</sup>	9.7 ± 1.6** 0.003	9.0 ± 1.5	27.4 (25.0, 30.0)***	16.9 (14.3, 19.9)	8.0 (7.7, 8.3)***	10.6 (9.7, 11.5)
2	Matias <i>et al.</i> , 2018 <sup>[15]</sup>	11.73 (11.58, 11.87)***	11.24 (11.08, 11.40)	33.5 (31.1, 35.9)***	22.8 (21.1, 24.9)	7.9 (7.6, 8.1)***	9.4 (9.0, 9.8)
3	Bernardette Cichon, <i>et al.</i> , 2018 <sup>[23]</sup>	10.8 ± 1.3***	10.5 ± 1.4	30.6 (18– 58.7)***	23 (13– 48.4)	9.8 (7.8– 12.8)***	10.6 (8.2– 14.2)
4	Matias, <i>et al.</i> , 2018 <sup>[19]</sup>	10.69 (10.54, 10.84)	10.56 (10.46, 10.65)	34.8 [30.9, 39.5]	29.4 [25.2, 35.3]	8.8 (8.4, 9.3)	9.3 (9.1, 9.6)

5	Stewart <i>et al.</i> , 2019 <sup>[16]</sup>	Kenya: 11.3 ± 1.27*	Kenya: 11.0 ± 1.31 Bangladesh : 11.9 ± : 12.1 ± 0.82***	Kenya: 55.8)*** Bangladesh : 24.2 (14.1, h: 37.9 (25.8, 51.9)***	Kenya: 18.0 (10.0, 30.8) Bangladesh : 6.5 (5.9, 7.5)***	Kenya: 8.5 (7.3, 12.4)*** Bangladesh : 7.2 (6.1, 8.5)	Kenya: 12.1 (8.8, 16.9) Bangladesh
6	Smuts <i>et al.</i> , 2019 <sup>[17]</sup>	12.0 (10.9- 12.9)*	11.5 (10.6- 12.5)	23.8 (15.4- 33.1)*	17.3 (9.4- 27.9)	-	-
7	Jean H Humphrey, <i>et al.</i> , 2019 <sup>[22]</sup>	11.83 (1.15)***	11.63 (1.18)	-	-	-	-
8	Seth Adu- Afarwuah, <i>et al.</i> , 2019 <sup>[25]</sup>	11.3 ± 1.0	IFA: 11.2 ± 1.1 MMN: 11.2 ± 1.1	-	-	-	-
9	Stewart <i>et al.</i> , 2020 <sup>[21]</sup>	11.6 (11.1- 12.1)*	11.3 (10.6- 11.8)	17.3 (13.2- 27.7)***	14.1 (8.8- 20.9)	7.73 (6.53- 10.17)*	8.75 (7.17- 12.55)
10	O Yaw Addo, <i>et al.</i> , 2020 <sup>[24]</sup>	10.2 ± 0.18**	9.37 ± 0.22	13.89 ± 1.31	14.15 ± 1.37	11.59 ± 0.65	13.52 ± 0.94

\*p<0,0; \*\*p<0,01; \*\*\*p<0,001. Hb, Hemoglobin. IFA, *iron and folic acid*. MMN, *multiple micronutrients*. SQ-LNS, *small-quantity lipid-based nutrient supplement*. sTfR, *soluble Transferrin receptor*.

### Pengaruh Suplementasi SQ-LNS terhadap Prevalensi Anemia, Defisiensi Besi, dan Anemia Defisiensi Besi

Pemberian SQ-LNS pada ibu hamil, ibu menyusui, dan anak di bawah 2 tahun efektif dalam menurunkan prevalensi kejadian anemia, defisiensi besi, dan anemia defisiensi besi. Berbagai studi membuktikan hal tersebut melalui pemberian SQ-LNS dengan berbagai intervensi (**Tabel 2**). Penelitian oleh Matias *et al.* dan Stewart *et al.* yang memberikan intervensi SQ-LNS kepada ibu hamil hingga 6 bulan *post-partum* dan dilanjutkan dengan SQ-LNS khusus anak kepada anak di usia 6-18 bulan melaporkan prevalensi anemia, defisiensi besi, dan anemia defisiensi besi yang lebih kecil secara signifikan pada anak usia 18 bulan yang mendapatkan intervensi dibandingkan dengan kontrol.<sup>[15,21]</sup> Studi lain yang dilakukan oleh Souheila *et al.* menunjukkan prevalensi anemia dan anemia defisiensi besi yang lebih kecil secara signifikan pada kelompok yang diberikan SQ-LNS dengan *zinc* dibandingkan dengan kelompok yang tidak mendapatkan SQ-LNS.<sup>[12]</sup> Penelitian lainnya oleh

Smuts *et al.* melaporkan bahwa terdapat prevalensi anemia, defisiensi besi, dan anemia defisiensi besi yang lebih kecil secara signifikan setelah pemberian SQ-LNS yang ditambahkan *docosahexaenoic acid*, asam arakidonat, lisin, *phytase*, dan nutrisi lainnya dibandingkan dengan kelompok kontrol.<sup>[17]</sup> Berbagai studi lainnya menunjukkan prevalensi anemia, defisiensi besi, dan anemia defisiensi besi yang lebih kecil secara signifikan pada anak di bawah 2 tahun yang menerima intervensi SQ-LNS jika dibandingkan dengan anak yang tidak menerima SQ-LNS.<sup>[16,22]</sup>

Studi lainnya oleh Matias *et al.* dan Adu-Afarwuah *et al.* membandingkan pemberian SQ-LNS dengan pemberian suplementasi lain, seperti *iron folic acid* dan *multiple micronutrient*. Studi tersebut melaporkan bahwa setelah pemberian SQ-LNS, terdapat prevalensi defisiensi besi dan anemia defisiensi besi yang lebih kecil secara signifikan dibandingkan dengan pemberian suplementasi lain, serta prevalensi anemia yang lebih kecil, tetapi tidak signifikan.<sup>[19,20]</sup> Sementara itu, penelitian lainnya oleh Cichon *et al.* membandingkan pemberian SQ-LNS selama 12 minggu dengan pemberian suplementasi

*corn-soy blends* (CSBs) pada anak-anak usia 6-23 bulan yang mengalami malnutrisi akut moderat. Penelitian tersebut menunjukkan prevalensi anemia

yang lebih kecil secara signifikan setelah pemberian SQ-LNS dibandingkan dengan pemberian suplementasi CSBs.<sup>[23]</sup>

**Tabel 2.** Pengaruh Suplementasi SQ-LNS Terhadap Prevalensi Anemia, Defisiensi Besi, dan Anemia Defisiensi Besi

No.	Penulis, Tahun	Prevalensi Anemia		Prevalensi Defisiensi Besi		Prevalensi ADB	
		SQ-LNS	Kontrol	SQ-LNS	Kontrol	SQ-LNS	Kontrol
1	Souheila Abbeddou, <i>et al.</i> , 2017 <sup>[12]</sup>	73.7%	91.9%	-	-	10.8%	18.7%
2	Matias <i>et al.</i> , 2018 <sup>[15]</sup>	25.9%	41.9%	35.2%	54.8%	12.6%	29%
3	Bernardette Cichon, <i>et al.</i> , 2018 <sup>[23]</sup>	49%	57.4%	-	-	-	-
4	Matias <i>et al.</i> , 2018 <sup>[19]</sup>	44.4%	45.6%	29.5%	35.9%	18.0%	21.0%
5	Stewart <i>et al.</i> , 2019 <sup>[16]</sup>	-	-	Kenya : 57.2%	Kenya : 80.9%	Kenya : 23.8%	Kenya : 40.8%
				Banglades h : 15.8%	Bangladesh : 34.8%	Bangladesh : 2.6%	Bangladesh : 9.7%
6	Smuts <i>et al.</i> , 2019 <sup>[17]</sup>	25.5%	34.8%	13.8%	36.8%	5.5%	20.8%
7	Jean H Humphrey, <i>et al.</i> , 2019 <sup>[22]</sup>	10%	14%	-	-	-	-
8	Seth Adu- Afarwuah, <i>et al.</i> , 2019 <sup>[25]</sup>	43.9%	IFA : 43.9% MMN : 45.9%	18.1%	IFA : 23.3% MMN : 21.5%	-	-
9	Stewart <i>et al.</i> , 2020 <sup>[21]</sup>	22.3%	40.0%	46.8%	63.2%	16.0%	29.5%
10	O Yaw Addo, <i>et al.</i> , 2020 <sup>[24]</sup>	65.0%	78.7%	-	-	32.5%	40.5%

\*p<0,0; \*\*p<0,01; \*\*\*p<0,001. ADB: anemia defisiensi besi. IFA, *iron and folic acid*. MMN, *multiple micronutrients*. SQ-LNS, *small-quantity lipid-based nutrient supplement*. Anemia: hemoglobin <11 g/dL. Defisiensi Besi: inflammation-corrected ferritin <12.0 µg/L atau sTfR >8.3 mg/L. ADB: Defisiensi besi dan hemoglobin <11 g/dL.



### Pengaruh Suplementasi SQ-LNS terhadap Tumbuh Kembang Anak

Salah satu komplikasi yang perlu dicegah dari ADB adalah terganggunya tumbuh kembang anak. Suplementasi SQ-LNS tidak hanya berpotensi mencegah ADB pada anak melainkan turut mendukung dan mengoptimalkan tumbuh kembang anak. Penelitian oleh Smuts *et al.* menunjukkan bahwa pemberian SQ-LNS-plus mampu mendorong peningkatan *length-for-age z scores* (LAZs) anak secara signifikan pada dua dan empat bulan pertama setelah suplementasi dibandingkan dengan kontrol (nilai efek masing-masing: 0,11 [0,01, 0,22], 0,16 [0,04, 0,27];  $p < 0,05$ ). Penilaian perkembangan anak menggunakan *Kilifi Developmental Inventory* juga menunjukkan peningkatan skor perkembangan lokomotor yang signifikan pada kelompok SQ-LNS-plus dibandingkan dengan kontrol (nilai efek: 2,05 [0,72, 3,38];  $p = 0,003$ ).<sup>[17]</sup>

Penelitian oleh Humphrey *et al.* melaporkan bahwa terdapat perbaikan antropometri dan penurunan prevalensi *stunting* pada kelompok yang diberikan suplementasi SQ-LNS disertai IYCF. Pada kelompok SQ-LNS, skor LAZ lebih tinggi sebesar 0,16 (95% CI 0,08–0,23) dan prevalensi *stunting* adalah 514 dari 1879 anak (27%), lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol, yakni sebanyak 620 dari 1792 anak (35%).<sup>[22]</sup> Hal ini didukung oleh penelitian Addo *et al.* yang menunjukkan bahwa anak usia 8-13 bulan di kelompok SQ-LNS secara signifikan memiliki skor LAZ yang lebih tinggi (+0,40,  $p = 0,04$ ), skor WAZ yang lebih tinggi (+0,37,  $p = 0,04$ ), dan prevalensi *stunting* yang lebih rendah (-16,7%,  $p = 0,03$ ).<sup>[24]</sup>

### SIMPULAN

SQ-LNS mengandung berbagai nutrisi yang dibutuhkan untuk pencegahan ADB. Suplementasi SQ-LNS bagi ibu hamil, ibu menyusui, dan anak usia di bawah dua tahun berpotensi mengoptimalkan kadar Hb, Ferritin serum, sTfR, serta mencegah ADB pada anak dan mendukung tumbuh kembang anak. Penerapan suplementasi SQ-LNS diharapkan mampu berperan sebagai langkah strategis mencegah ADB pada anak dan mendukung kesehatan ibu dan anak terutama di negara-negara berkembang dengan prevalensi ADB yang tinggi.

Keterbatasan dari tinjauan pustaka ini adalah terbatasnya penelitian dengan latar atau kondisi menyerupai Indonesia dan metode intervensi yang bervariasi. Tinjauan pustaka ini memiliki kelebihan berupa lengkapnya tinjauan terhadap penelitian-penelitian yang tersedia mengenai suplementasi SQ-LNS sebagai pencegahan ADB pada bayi dengan usia di bawah dua tahun dan membahas secara komprehensif mengenai efek SQ-LNS terhadap biomarker, prevalensi ADB, dan tumbuh kembang anak. Ke depannya tinjauan pustaka ini dapat diimplementasikan dengan mengembangkan suplementasi SQ-LNS sebagai suplementasi rutin bagi ibu hamil dan anak usia di bawah dua tahun, terutama pada negara berkembang di mana anemia defisiensi besi masih banyak ditemui.

### DAFTAR PUSTAKA

- Goddard WP, Murray I, Long RG, Scott B, Barton R, Salman M, et al. Iron deficiency anaemia. *Bmj*. 1997;314(7096):1759.
- Chaparro CM, Suchdev PS. Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. *Ann N Y Acad Sci*. 2019/04/22. 2019;1450(1):15–31. doi: 10.1111/nyas.14092
- Miller JL. Iron deficiency anemia: A common and curable disease. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2013;3(7):1–13.
- Statistik BP. No Title [Internet]. 2013. p. Bps.go.id.
- Roganović J, Starinaca K. Iron Deficiency Anemia in Children. In: *Current Topics in Anemia*. 2018.
- Pivina L, Semenova Y, Doşa MD, Dauletyarova M, Bjørklund G. Iron Deficiency, Cognitive Functions, and Neurobehavioral Disorders in Children. *J Mol Neurosci*. 2019;68(1).
- Plessow R, Arora NK, Brunner B, Tzogiou C, Eichler K, Brügger U, et al. Social costs of iron deficiency anemia in 6-59-month-old children in India. *PLoS One*. 2015;10(8).
- Jorgensen JM, Ashorn P, Ashorn U, Baldiviez LM, Gondwe A, Maleta K, et al. Effects of lipid-based nutrient supplements or multiple micronutrient supplements compared with iron and folic acid supplements during pregnancy on maternal haemoglobin and iron status. *Matern Child Nutr*. 2018;141. *Jorge*(4):1–11.
- Stewart CP, Wessells R, Arnold CD, Huybregts L, Ashorn P, Becquey E, et al. Lipid-based nutrient supplements and all-cause mortality in children 6-24 months of age: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2020;111:207–18. doi: 10.1093/ajcn/nqz262
- Sheikh SS, Prinzo WZ, DasJK BZ, SheikhS S, PrinzoZ W. Preventive lipid-based nutrient supplements given with complementary foods to infants and young children 6 to 23 months of age for health, nutrition, and developmental outcomes (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;5(5). doi: 10.1002/14651858.CD012611.pub3
- Prinzo WZ, DasJK BZ, PrinzoZ W. Lipid-based nutrient supplements for maternal, birth, and infant developmental outcomes (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;8(8). doi: 10.1002/14651858.CD012610.pub2
- Abbeddou S, Yakes Jimenez E, Somé JW, Bosco Ouédraogo J, Brown KH, Hess SY. Small-quantity lipid-based nutrient supplements containing different amounts of zinc along with diarrhea and malaria treatment increase iron and vitamin A status and reduce anemia prevalence, but do not affect zinc status in young Burkinabe children: a cl. 2017;17(46).
- eeZee20™ - GC Rieber Compact [Internet].
- Matsungo TM, Kruger HS, Smuts CM, Faber M. Lipid-based nutrient supplements and linear growth in children under 2 years: a review. *Proc Nutr Soc*. 2016;76(4):580–8. doi: 10.1017/S0029665117000283
- Matias SL, Mridha MK, Young RT, Khan MSA, Siddiqui Z, Ullah MB, et al. Prenatal and postnatal supplementation with lipid-based nutrient supplements reduces anemia and iron deficiency in 18-month-old bangladeshi

- children: A cluster-randomized effectiveness trial. *J Nutr.* 2018;148(7):1167–76. doi: 10.1093/jn/nxy078
16. Stewart CP, Dewey KG, Lin A, Pickering AJ, Byrd KA, Jannat K, et al. Effects of lipid-based nutrient supplements and infant and young child feeding counseling with or without improved water, sanitation, and hygiene (WASH) on anemia and micronutrient status: Results from 2 cluster-randomized trials in Kenya and Bangladesh. *Am J Clin Nutr.* 2019;109(1):148–64. doi: 10.1093/ajcn/nqy239
  17. Smuts CM, Matsungo TM, Malan L, Kruger HS, Rothman M, Kvalsvig JD, et al. Effect of small-quantity lipid-based nutrient supplements on growth, psychomotor development, iron status, and morbidity among 6-to 12-mo-old infants in South Africa: A randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2019;109(1):55–68. doi: 10.1093/ajcn/nqy282
  18. Phuka J, Ashorn U, Ashorn P, Zeilani M, Cheung YB, Dewey KG, et al. Acceptability of three novel lipid-based nutrient supplements among Malawian infants and their caregivers. *Matern Child Nutr.* 2011;7(4):368–77.
  19. Matias SL, Mridha MK, Young RT, Hussain S, Dewey KG. Daily Maternal Lipid-Based Nutrient Supplementation with 20 mg Iron, Compared with Iron and Folic Acid with 60 mg Iron, Resulted in Lower Iron Status in Late Pregnancy but Not at 6 Months Postpartum in Either the Mothers or Their Infants in Bangladesh. *J Nutr.* 2018;148(10):1615–24. doi: 10.1093/JN/NXY161
  20. Adu-Afarwuah S, Lartey A, Okronipa H, Ashorn P, Zeilani M, Baldiviez LM, et al. Impact of small-quantity lipid-based nutrient supplement on hemoglobin, iron status and biomarkers of inflammation in pregnant Ghanaian women. 2016;
  21. Stewart CP, Fernald LCH, Weber AM, Arnold C, Galasso E. Lipid-Based Nutrient Supplementation Reduces Child Anemia and Increases Micronutrient Status in Madagascar: A Multiarm Cluster-Randomized Controlled Trial. *J Nutr.* 2020;150(4):958–66. doi: 10.1093/jn/nxz320
  22. Humphrey JH, Mbuya MNN, Ntozini R, Moulton LH, Stoltzfus RJ, Tavengwa N V, et al. Independent and combined effects of improved water, sanitation, and hygiene, and improved complementary feeding, on child stunting and anaemia in rural Zimbabwe: a cluster-randomised trial. *Lancet Glob Heal.* 2019;7(1):e132. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30374-7
  23. Cichon B, Fabiansen C, Luel-Brockdorf A-S, Yaméogo CW, Ritz C, Christensen VB, et al. Impact of food supplements on hemoglobin, iron status, and inflammation in children with moderate acute malnutrition: a 2 × 2 × 3 factorial randomized trial in Burkina Faso. *Am J Clin Nutr.* 2018;107(2):278–86. doi: 10.1093/AJCN/NQX050
  24. Addo OY, Locks LM, Jefferds ME, Nanama S, Albert B, Sandalinas F, et al. Combined infant and young child feeding with small-quantity lipid-based nutrient supplementation is associated with a reduction in anemia but no changes in anthropometric status of young children from Katanga Province of the Democratic Republic of Congo. *Am J Clin Nutr.* 2020;112(3):683. doi: 10.1093/AJCN/NQAA170
  25. Adu-Afarwuah S, Young RR, Lartey A, Okronipa H, Ashorn P, Ashorn U, et al. Supplementation with Small-Quantity Lipid-Based Nutrient Supplements Does Not Increase Child Morbidity in a Semiurban Setting in Ghana: A Secondary Outcome Noninferiority Analysis of the International Lipid-Based Nutrient Supplements (iLiNS)-DYAD Randomi. *J Nutr.* 2020;150(2):382–93.

## Lampiran

Lampiran 1. Tabel karakteristik studi

No.	Penulis, Tahun	Tempat	Sampel	Jumlah Sampel (n)	Jenis LNS (intervensi)	Kontrol
1.	Souheila Abbeddou, <i>et al.</i> , 2017	Anak di Burkina Faso	Anak usia 9-18 bulan	3220	LNS-Zn0: SQ-LNS LNS-Zn5: SQ-LNS + 5 mg Zinc + tablet placebo LNS-Zn10: SQ-LNS + 10 mg Zinc + tablet placebo LNS-TabZn5: SQ-LNS + tablet 5 mg Zinc Pemberian pada anak usia 9-18 bulan	Tanpa intervensi
2.	Matias <i>et al.</i> , 2018	Ibu hamil dan menyusui dan anak di Bangladesh	Anak usia 18 bulan	4011	LNS-LNS: LNSs (termasuk 20 mg Fe) untuk wanita selama kehamilan dan 6 bulan <i>postpartum</i> (LNS-PL) dan LNSs (termasuk 9 mg Fe) untuk anak 6-24 bulan (LNS-C)	IFA- <i>Control</i> : IFA for ibu hamil dan tanpa suplemen anak
3.	Bernardette Cichon, <i>et al.</i> , 2018	Anak dengan Malnutrisi Akut Moderat di Burkina Faso	Anak usia 6-23 bulan dengan malnutrisi akut sedang	1609 (-61 hilang saat <i>follow up</i> )	SQ-LNS untuk anak usia 6-23 bulan selama 12 minggu	CSB untuk anak usia 6-23 bulan selama 12 minggu
4.	Matias, <i>et al.</i> , 2018	Ibu hamil dan menyusui dan anak di Bangladesh	Anak usia 6 bulan	1117	LNS-PL (20 mg Fe) selama kehamilan dan 6 bulan <i>postpartum</i>	IFA (60 mg Fe + 400 µg folic acid) selama kehamilan dan 3 bulan <i>postpartum</i>
5.	Stewart <i>et al.</i> , 2019	Anak di Kenya dan Bangladesh	Anak usia 2 tahun	Kenya: 699 Bangladesh: 1470	N: SQ-LNSs (Nutraset) untuk anak 6-24 bulan dan IYCF	Tanpa intervensi
6.	Smuts <i>et al.</i> , 2019	Anak di Afrika Selatan	Anak usia 6-12 bulan	750	SQ-LNS-plus yang mengandung tambahan berupa <i>docosahexaenoic acid</i> , <i>arachidonic acid</i> , <i>lysine</i> , <i>phytase</i> , dan nutrisi lain	Tanpa intervensi
7.	Jean H Humphrey, <i>et al.</i> , 2019	Ibu hamil dan anak HIV-negatif di rural Zimbabwe	Anak usia 18 bulan	5280 pregnant women, 3686 children born	IYCF (20 g SQ-LNS per hari untuk anak 6-18 bulan dan konseling makanan pendamping ASI)	<i>Standard of care</i> (SOC)
8.	Seth Adu-Afarwuah, <i>et al.</i> , 2019	Ibu hamil dan anak di Ghana	Anak usia 6-18 bulan	1320	SQ-LNS untuk ibu hamil dan anak usia 6-18 bulan	IFA MMN
9.	Stewart <i>et al.</i> , 2020	Anak di Madagascar	Anak usia 18 bulan	3561	T3: Program rutin dengan pemantauan pertumbuhan bulanan dan pendidikan gizi, kunjungan rumah untuk konseling gizi intensif, LNS untuk anak usia 6-18 bulan, dan LNS untuk ibu hamil dan menyusui	T0: Program rutin dengan pemantauan pertumbuhan bulanan dan pendidikan gizi
10.	O Yaw Addo, <i>et al.</i> , 2020	Ibu hamil dan anak di Provinsi Katanga	Anak usia 6-18 bulan	2995	IYCF selama kehamilan sampai 12 bulan setelah lahir dan penggunaan harian SQ-LNS untuk anak 6-12 bulan	IYCF standar

IFA, *iron and folic acid*. IYCF, *infant and young child feeding*. MMN, *multiple micronutrient*.

Lampiran 2. Tabel komponen nutrisi SQ-LNS pada berbagai studi



Nutrisi	SQ-LNS-PL1* (20 g/ sachet) (Matias, <i>et al.</i> , 2018)	SQ-LNS-C** (10 g/ sachet) (Matias, <i>et al.</i> , 2018)	SQ-LNS*** (20 g/ sachet) (Smuts <i>et al.</i> , 2019)	SQ-LNS plus*** (20 g/ sachet) (Smuts <i>et al.</i> , 2019)
Energy, kcal	118	118	114	113
Protein, g	2.6	2.6	3.0	3.7
Fat, g	10	9.6	8.0	8.8
Linoleic acid, g	4.59	4.46	1.5	1.8
$\alpha$ -Linolenic acid, g	0.59	0.58	0.265	0.348
DHA, mg	-	-	-	75
Arachidonic acid, mg	-	-	-	75
Vitamin A, $\mu$ g	800	400	200	200
Thiamin, mg	2.8	0.5	0.25	0.25
Riboflavin, mg	2.8	0.5	0.25	0.25
Niacin, mg	36	6	3	3
Folate, $\mu$ g	400	150	80	80
Pantothenate, mg	7	2.0	1.0	1.0
Vitamin B-6, mg	3.8	0.5	0.25	0.25
Vitamin B-12, $\mu$ g	5.2	0.9	0.45	0.45
Vitamin C, mg	100	30	23.3	103
Vitamin D, $\mu$ g	10	5	2.5	2.5
Vitamin E, mg	20	6	2.5	3.8
Vitamin K, $\mu$ g	45	30	7.5	7.5
Biotin, $\mu$ g	-	-	4.0	4.0
Calcium, mg	280	280	250	396
Copper, mg	4	0.34	0.28	0.28
Iodine, $\mu$ g	250	90	45	45
Iron, mg	20	9	5.8	5.8
Magnesium, mg	65	40	-	30
Manganese, mg	2.6	1.2	-	0.6
Phosphorus, mg	190	190	-	230
Potassium, mg	200	200	-	257
Selenium, $\mu$ g	130	20	8.5	8.5
Zinc, mg	30	8	6.2	6.2
Choline (from lecithin), mg	-	-	2.0	7.8
L-Lysine, mg	-	-	-	160
Phytase, FTUs	-	-	-	200

\*SQ-LNS-PL, *lipid-based nutrient supplement for pregnant and lactating women*, diproduksi oleh Nutriset; \*\*SQ-LNS-C, *lipid based nutrient supplement for children*, diproduksi oleh Nutriset; \*\*\*SQ-LNS, diproduksi oleh Unilever R&D Vlaardingen BV and dikemas oleh Budelpack BV; \*\*\*\*SQ-LNS plus, diproduksi oleh GC Rieber Compact India Pvt. Limited