

TINJAUAN NARATIF MENGENAI EVALUASI BIOAVAILABILITAS ZAT BESI SECARA IN VIVO PADA FORTIFIKASI PANGAN

Narrative Review on the In Vivo Evaluation of Iron Bioavailability in Food Fortification

Haneen Basori, Malvin Widyanto Tjoa, Felycia Angellia, Gracia Angelina Wan, Rike Tri Kumala Dewi*, Dwining Putri Elfriede

*Food Business Technology, School of STEM, Universitas Prasetiya Mulya, Tangerang, Banten, Indonesia.

*Korespondensi Penulis: rike.dewi@prasetiyamulya.ac.id

ABSTRACT

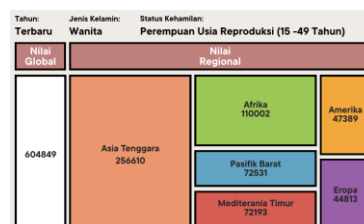
Iron deficiency anemia remains a major global health problem, with a prevalence reaching 40% among children aged 6–59 months, 37% among pregnant women, and 30% among women of reproductive age. Low iron bioavailability is a key limiting factor affecting the effectiveness of nutritional interventions. This review aimed to analyze various in vivo methods used to evaluate iron bioavailability from food sources and to assess the effectiveness of fortification, biofortification, and food processing modifications. A narrative review approach was conducted through literature searches in Google Scholar, ScienceDirect, Wiley, MDPI, and Garuda databases for original research articles published between January 2016 and March 2026, with March 2026 as the search cutoff to ensure inclusion of fully indexed publications only. Of the 24 identified articles, 8 met the inclusion criteria and were analyzed descriptively. The findings indicate that in vivo studies employed various parameters, including hemoglobin regeneration efficiency, relative biological value, fractional iron absorption, hemoglobin concentration, serum ferritin, and organ iron retention. Notably, iron bioavailability was not always proportional to total iron content in food, as biofortification and fermentation strategies improved physiological iron utilization primarily by reducing inhibitory compounds such as phytate, rather than by increasing total iron content. Food matrix, chemical form of iron, and physiological status of subjects were identified as the most critical determinants of iron absorption effectiveness.

Keywords: Iron Bioavailability, In Vivo, Food Fortification, Biofortification, Anemia

PENDAHULUAN

Anemia merupakan kondisi tubuh yang mengalami kekurangan hemoglobin dalam sel darah merah (Fitriany & Saputri, 2018). Berdasarkan data yang dilaporkan oleh World Health Organization (WHO), anemia menyerang 40% anak usia 6–59 bulan, 37% wanita hamil, serta 30% wanita usia produktif 15–49 tahun (WHO, 2025). Di Indonesia, prevalensi anemia juga tergolong tinggi, yaitu sekitar 32% pada remaja usia 15–24 tahun, 27,2% pada wanita usia lebih dari 15 tahun, dan 48,9% pada ibu hamil berdasarkan Riset Kesehatan Dasar tahun 2018. Angka ini menunjukkan peningkatan dibandingkan tahun 2013, yaitu dari 37,1% menjadi

48,9% pada ibu hamil (Nasruddin *et al.*, 2021). Kondisi ini menunjukkan bahwa anemia masih menjadi masalah kesehatan yang signifikan, khususnya pada wanita usia subur dan ibu hamil, serta berkontribusi terhadap risiko komplikasi serius hingga kematian ibu (Yunadi *et al.*, 2020).



Gambar 1. Jumlah Seluruh Wanita Usia Reproduksi (15–49 Tahun) dengan Anemia (World Health Organization, 2025)

Defisiensi zat besi merupakan penyebab utama anemia dan menjadi salah satu bentuk kekurangan mikronutrien paling umum di dunia, yang memengaruhi hampir dua miliar orang (Pasricha *et al.*, 2021). Oleh karena itu, pemahaman mengenai bioavailabilitas zat besi menjadi penting dalam menentukan efektivitas intervensi gizi. Bioavailabilitas sendiri adalah bagaimana suatu nutrisi dapat dilepaskan selama pencernaan, diserap oleh dinding usus, dan didistribusikan kepada sel dan jaringan target melalui darah yang dapat digunakan untuk fungsi fisiologis maupun disimpan untuk penggunaan selanjutnya oleh tubuh (Richards *et al.*, 2025).

Dalam evaluasi bioavailabilitas zat besi dari berbagai sumber pangan, digunakan pendekatan metode *in vitro* dan *in vivo*. Metode *in vitro* mensimulasikan kondisi pencernaan dan penyerapan menggunakan model sel atau sistem buatan, sedangkan metode *in vivo* dilakukan langsung pada organisme hidup untuk mengamati respons fisiologis secara menyeluruh (Fanzaga *et al.*, 2023). Dibandingkan metode *in vitro*, pendekatan *in vivo* memberikan gambaran yang lebih komprehensif karena mempertimbangkan faktor kompleks seperti regulasi hormonal, status gizi, serta interaksi metabolik dalam tubuh (Stoffel *et al.*, 2024; Tako *et al.*, 2019).

Pada metode *in vivo*, bioavailabilitas zat besi umumnya dinilai melalui beberapa indikator, seperti kadar hemoglobin, ferritin serum, saturasi transferrin, serta akumulasi zat besi pada jaringan setelah pemberian zat besi melalui diet atau suplementasi (Stoffel *et al.*, 2024). Dalam praktiknya, model hewan seperti tikus atau unggas sering digunakan, sebab mampu merepresentasikan mekanisme fisiologis yang mendekati manusia dalam proses penyerapan dan pemanfaatan zat

besi (Tako *et al.*, 2019). Di sisi lain, studi pada manusia juga dilakukan untuk memberikan gambaran yang lebih langsung mengenai efektivitas intervensi zat besi, meskipun pendekatan ini memiliki sejumlah keterbatasan, terutama dalam segi etika dan biaya (Hurrell & Egli, 2016).

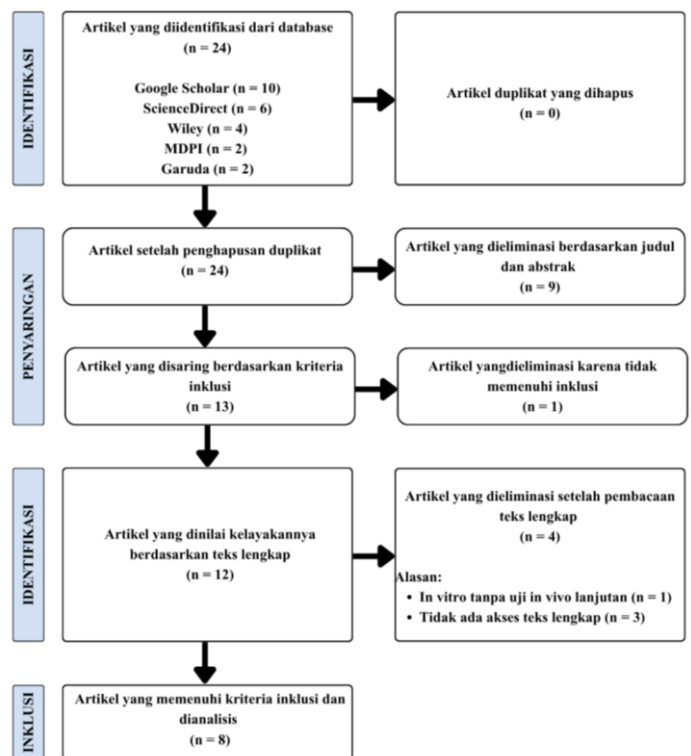
Metode *in vivo* juga memungkinkan pengamatan dalam jangka waktu tertentu melalui studi intervensi. Dalam pengamatan tersebut, zat besi dapat diberikan dari berbagai sumber, seperti makanan atau fortifikasi, lalu diamati perubahan status zat besi dalam tubuh secara bertahap. Dengan pendekatan ini, pengamatan tidak hanya terbatas pada penyerapan awal, tetapi juga mencakup proses distribusi, penyimpanan, dan pemanfaatan zat besi dalam tubuh (Stoffel *et al.*, 2024). Secara keseluruhan, metode *in vivo* lebih unggul karena dapat menunjukkan secara langsung efektivitas suatu intervensi gizi dalam tubuh.

Studi ini bertujuan untuk memberikan gambaran dan pemahaman mengenai berbagai penelitian tentang pengujian zat besi secara *in vivo* dalam menilai bioavailabilitasnya dari bahan pangan. Kajian ini membahas metode yang digunakan, parameter yang diukur, serta hasil penelitian yang telah dilaporkan dalam studi-studi sebelumnya. Selain itu, tinjauan ini juga menjelaskan peran pengujian *in vivo* dalam mengevaluasi efektivitas zat besi.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode naratif review untuk mengkaji penelitian mengenai pengujian zat besi secara *in vivo*. Menurut Ferrari (2015, sebagaimana dikutip dalam Putri *et al.*, 2022), naratif review digunakan untuk menelaah penelitian yang telah dipublikasikan guna mengidentifikasi kebaruan studi dan menghindari duplikasi penelitian.

Pencarian literatur dilakukan melalui Google Scholar, ScienceDirect, Wiley, MDPI, dan Garuda menggunakan kombinasi kata kunci dengan Boolean operator AND dan OR. Kata kunci yang digunakan meliputi pengujian zat besi secara in vivo, uji zat besi pada hewan percobaan, bioavailabilitas zat besi, dan metabolisme zat besi pada hewan. Artikel yang dipilih merupakan artikel penelitian asli berbahasa Indonesia atau Inggris yang diterbitkan pada Januari 2016–Maret 2026 dan membahas pengujian zat besi secara in vivo pada hewan. Artikel in vitro tanpa uji lanjutan in vivo dan artikel tanpa akses teks lengkap tidak disertakan. Seleksi artikel dilakukan melalui penyaringan judul, abstrak, dan pembacaan teks lengkap sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. *Quality assessment* dilakukan berdasarkan kejelasan metode, kelengkapan data, dan relevansi artikel terhadap topik penelitian. Artikel yang memenuhi kriteria kemudian dianalisis secara deskriptif berdasarkan tujuan penelitian, metode, dosis zat besi, parameter pengujian, dan hasil utama penelitian. Dari hasil penelusuran awal diperoleh 24 artikel yang relevan. Setelah dilakukan screening dan evaluasi kelayakan artikel, sebanyak 8 artikel dipilih untuk dianalisis lebih lanjut karena memiliki pembahasan yang paling sesuai dan data penelitian yang lengkap terkait pengujian zat besi secara in vivo. Artikel terpilih kemudian ditelaah secara mendalam untuk mengidentifikasi tujuan, metode, parameter yang diukur, serta hasil utama penelitian. Seluruh temuan tersebut selanjutnya ditelaah dan disajikan secara deskriptif dalam bentuk naratif. Diagram alir proses seleksi artikel pada penelitian ini disusun mengacu pada metode PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) untuk menggambarkan tahapan identifikasi, screening, kelayakan, dan inklusi artikel yang dianalisis. Tahapan proses pencarian dan seleksi artikel dalam penelitian ini disajikan dalam bentuk diagram alir pada **Gambar 2**.



Gambar 2. Diagram PRISMA seleksi artikel penelitian

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengujian In Vivo

Pengujian secara in vivo adalah metode penelitian yang dilakukan pada organisme hidup seperti hewan atau manusia, untuk mengetahui bagaimana suatu zat diproses oleh seluruh sistem biologis. Pengujian secara in vivo pada penelitian bioavailabilitas memiliki tujuan untuk mengetahui jumlah suatu zat diserap setelah dikonsumsi, mengetahui stabilitas zat dan distribusi ke bagian-bagian tubuh lainnya sehingga mendapatkan gambaran nyata mengenai respon tubuh terhadap zat secara keseluruhan sistem (Qi *et al.*, 2024). Pengujian in vivo bioavailabilitas zat besi dalam bahan atau produk pangan umumnya bertujuan menilai seberapa besar fraksi zat besi yang benar-benar diserap dan dimanfaatkan tubuh setelah konsumsi pangan tersebut, baik pada manusia maupun hewan percobaan

Metode In Vivo pada Manusia.

Pada manusia, prosedur umum melibatkan pemberian pangan uji yang

diperkaya isotop stabil besi (seperti ^{57}Fe atau ^{58}Fe) dalam satu atau beberapa kali sajian terkontrol, diikuti pengambilan darah sekitar 10–15 hari kemudian untuk menghitung fraksi zat besi yang terinkorporasi ke dalam eritrosit sebagai indeks penyerapan besi (fractional iron absorption) (Uyoga *et al.*, 2022). Sebelum analisis isotop dengan ICP-MS, sampel darah biasanya mengalami destruksi basah (*wet destruction*) menggunakan asam kuat seperti HNO_3 , yang kadang dikombinasikan dengan HClO_4 , dalam sistem pemanas atau microwave digestion untuk melarutkan besi secara kuantitatif dari matriks organik sehingga unsur besi bebas dari interferen matriks dan siap dimineralisasi lebih lanjut dan dianalisis secara akurat (Uyoga *et al.*, 2022).

Metode In Vivo pada Hewan

Pada hewan (umumnya tikus atau ayam), pangan uji diberikan sebagai diet selama beberapa minggu, kemudian bioavailabilitas dinilai melalui metode

hemoglobin regeneration, parameter hematologi lain, serta pengukuran cadangan besi di hati, limpa, dan sumsum tulang (Sihag *et al.*, 2016). Penetapan kadar besi jaringan biasanya diawali dengan pengabuan kering (*dry ashing*) pada suhu tinggi hingga jaringan menjadi abu anorganik yang kemudian dilarutkan dalam asam kuat, atau dengan destruksi basah serupa darah, sehingga seluruh besi berada dalam fase larutan homogen sebelum dianalisis menggunakan AAS atau ICP-MS untuk memperoleh konsentrasi besi yang kemudian dapat dibandingkan antar perlakuan. Jika proses pengabuan tidak dilakukan, hewan dikorbankan dan sampel darah diambil melalui tusukan jantung untuk penentuan hematologi (Lin *et al.*, 2019). Untuk memperjelas penerapan metode pengujian in vivo zat besi pada produk pangan, **Tabel 1** menyajikan ringkasan beberapa penelitian yang menggunakan berbagai prosedur analisis in vivo dalam evaluasi bioavailabilitas besi.

Tabel 1. Penelitian In Vivo Zat Besi Produk Pangan

No.	Bahan/ Produk	Teknik Pengujian	Hasil	Referensi
1	Makanan pendamping ASI (MPASI) berbasis <i>pearl millet</i> yang difortifikasi dengan besi elektrolitik dan vitamin A. Sampel tersebut kemudian dibandingkan dengan diet sintesis, MPASI komersial berbasis susu, serta MPASI berbasis <i>pearl millet</i> yang difortifikasi besi (tanpa vitamin A).	Penelitian dilakukan menggunakan tikus Wistar albino jantan yang dibagi menjadi kelompok normal dan anemia melalui diet rendah besi. Parameter biologis yang diukur adalah koefisien pencernaan semu (<i>Apparent Digestibility Coefficient</i> , ADC) untuk evaluasi pemanfaatan pencernaan zat besi. Efektivitas penyerapan zat besi dihitung melalui pengukuran hemoglobin dan analisis cadangan besi di hati. Analisis kadar zat besi juga dilakukan pada sampel feses, urin, dan jaringan hati.	Hasil penelitian menunjukkan bahwa diet <i>pearl millet</i> fortifikasi besi pada kelompok anemia memiliki penyerapan besi tertinggi (56,32%), diikuti oleh diet komersial pada kelompok anemia (53,78%), diikuti diet <i>pearl millet</i> fortifikasi besi pada kelompok normal (51,40%). Dapat disimpulkan dari penelitian ini bahwa bahwa fortifikasi MPASI berbasis <i>pearl millet</i> dengan zat besi efektif dalam meningkatkan bioavailabilitas besi.	(Sihag <i>et al.</i> , 2016)
2	Empat varietas kacang tunggak (<i>cowpea</i>), yang	Pengujian dilakukan dengan menghitung efisiensi	Hasil penelitian menunjukkan bahwa varietas	(de Souza

No.	Bahan/ Produk	Teknik Pengujian	Hasil	Referensi
	terdiri dari tiga kultivar terbiofortifikasi zat besi, BRS Xiquexique, dan BRS Tumucumaque, serta satu kultivar konvensional yaitu BRS Pajeú sebagai pembanding.	regenerasi hemoglobin (<i>Hemoglobin Regeneration Efficiency</i> , HRE), nilai biologis relatif (<i>Relative Biological Value</i> , RBV). Dilakukan juga analisis untuk mengevaluasi ekspresi gen metabolisme besi dan uji stress oksidatif.	biofortifikasi memiliki bioavailabilitas yang lebih tinggi dibandingkan varietas konvensional. Hal ini disebabkan karena rendahnya senyawa inhibitor pada kultivar biofortifikasi, terutama pada kultivar BRS Pajeú. Hasil pengujian juga menunjukkan bahwa BRS Tumucumaque memberikan hasil terbaik dalam hal regenerasi hemoglobin dan ekspresi gen penyerapan besi.	<i>et al.</i> , 2024)
3	<i>Mesoporous iron particle</i> (MIP) yang dikembangkan untuk meningkatkan bioavailabilitas. MIP dibandingkan dengan besi sulfat sebagai kontrol positif dan besi komersial sebagai pembanding.	Pengujian bioavailabilitas dilakukan menggunakan membuat tikus mengalami anemia defisiensi besi. Tikus kemudian diberikan suplementasi besi dari masing-masing sumber, kemudian peningkatan kadar hemoglobin menjadi indikator efisiensi penyerapan besi. Parameter yang dihitung antara lain efisiensi regenerasi hemoglobin (<i>Hemoglobin Regeneration Efficiency</i> , HRE) dan nilai biologis relatif (<i>Relative Biological Value</i> , RBV).	Hasil secara signifikan meningkatkan kadar hemoglobin pada tikus anemia dengan nilai RBV sebesar 77,22%, lebih tinggi dibandingkan besi komersial (49,82%). Hasil secara keseluruhan dapat meningkatkan ketersediaan besi untuk diserap dan dimanfaatkan dalam pembuatan sintesis hemoglobin. Dengan demikian, MIP dapat secara efektif meningkatkan bioavailabilitas karena porinya yang kecil mempermudah penyerapan oleh usus.	(Lin <i>et al.</i> , 2019)
4	<i>Mung bean peptide-ferrous chelate</i> (MPB-Fe) sebagai suplemen zat besi berbasis peptida nabati. Produk dibandingkan dengan bentuk suplemen lain yaitu besi anorganik FeSO ₄ , besi organik (Gly-Fe), serta campuran peptida kacang hijau dan FeSO ₄ tidak terkelat (MPB/Fe).	Penelitian dilakukan pada mencit jantan sehat (kontrol) dan mencit yang diberikan diet pakan yang mengandung sedikit zat besi selama 28 hari sebagai subjek <i>Iron Deficiency Anemia</i> (IDA). Subjek dibagi menjadi beberapa kelompok sesuai dengan bentuk suplemen yang disebutkan, serta jumlah dosis yang berbeda (tinggi/rendah). Evaluasi bioavailabilitas dilakukan melalui analisis hemoglobin, sel darah merah, hematokrit, kadar serum besi, dan <i>iron binding capacity</i> . Dilakukan juga analisis histologi hati,	Hasil menunjukkan suplemen MBP-Fe pada dosis tinggi secara signifikan meningkatkan kadar hemoglobin, sel darah merah, hematokrit, serum besi, dan kapasitas pengikatan besi hingga mendekati kontrol. Bioavailabilitas besi pada kelompok MBP-Fe lebih tinggi dibandingkan FeSO ₄ dan Gly-Fe pada dosis yang sama, serta menunjukkan kerusakan jaringan hati, limpa, dan usus yang lebih rendah. MBP-Fe juga menunjukkan peningkatan	(Ding <i>et al.</i> , 2024)

No.	Bahan/ Produk	Teknik Pengujian	Hasil	Referensi
		limpa, dan jejunum, serta pemeriksaan ekspresi gen transporter besi.	efisiensi penyerapan besi melalui analisis ekspresi gen.	
5	Diet pseudoserelia berbasis quinoa dan canihua dengan variasi: non-fermentasi dan fermentasi, serta diet rujukan bebas fitat berbasis susu bubuk laktosa-bebas dan pati jagung.	Penelitian dilakukan pada tikus Wistar selama 30 hari dengan mengukur asupan dan ekskresi Fe, absorpsi tampak (%FeAA), serta retensi Fe melalui konsentrasi Fe di hati dan femur. Penelitian dibagi menjadi 2 dengan penelitian 1 menguji efek diet quinoa dan canihua fermentasi/non-fermentasi terhadap FER serta retensi Fe dan Zn, sedangkan penelitian 2 memakai persentase quinoa lebih rendah untuk meniru diet realistik.	Fermentasi meningkatkan bioavailabilitas Fe. Pada studi 1, Fe hati pada diet quinoa fermentasi (FQ-1) dan canihua fermentasi (FC-1) masing-masing 52% dan 43% lebih tinggi dibanding non-fermentasi. Pada studi 2 (diet bubur quinoa + susu), retensi Fe hati pada diet quinoa fermentasi 60% (FQ-2) lebih tinggi daripada quinoa non-fermentasi (Q-2) dan setara dengan diet rujukan bebas fitat (R-2) meski R-2 jauh lebih rendah kandungan fitatnya. Absorpsi tampak Fe (%FeAA) serupa antara diet fermentasi dan non-fermentasi, tetapi meningkat dengan fermentasi, terutama pada FQ-2 yang setara diet rujukan bebas fitat.	(Castro-Alba <i>et al.</i> , 2024)
6	Roti tepung gandum integral (tepung + dedak), lalu difortifikasi dengan besi sulfat, dan dibandingkan dengan roti serupa tanpa penambahan besi.	Uji bioavailabilitas besi secara in vivo pada tikus Wistar dengan anemia yang diinduksi fenilhidrazin melalui pengukuran kadar serum iron dan parameter hematologi.	Pada uji bioavailabilitas besi pada tikus anemia, ditemukan bahwa roti fortifikasi dengan metode fermentasi asam laktat mampu memulihkan kadar besi serum secara penuh dalam 21 hari, sedangkan roti fortifikasi dengan metode tradisional hanya memulihkan sekitar 40–45% dari kadar awal, dan roti tanpa fortifikasi hanya mencapai sepertiga kadar normal; perbaikan ini juga diikuti normalisasi dan peningkatan berbagai indeks darah (eritrosit, hemoglobin, hematokrit, dan indeks eritrosit), menunjukkan	(Sturza <i>et al.</i> , 2021)

No.	Bahan/ Produk	Teknik Pengujian	Hasil	Referensi
			bahwa fermentasi asam laktat meningkatkan ketersediaan hayati besi dengan mengurangi efek faktor anti nutrisi seperti fitat.	
7	Pakan basal rendah zat besi berbentuk <i>mash</i> yang dibuat dari campuran sereal dan susu skim bubuk untuk meniru sereal bayi. Pakan ini kemudian difortifikasi 120 mg Fe/kg dengan empat sumber besi: <i>ferrous sulfate heptahydrate</i> (FSH), <i>electrolytic iron</i> (EI), <i>ferrous fumarate</i> (FF), dan <i>micronized dispersible ferric pyrophosphate</i> (MDFP; SunActive-Fe-P80E).	Uji bioavailabilitas besi dengan <i>hemoglobin repletion efficiency</i> (HRE) assay pada 36 anak babi jantan yang menginduksi anemia ($Hb \leq 8$ g/dL), memberi diet sereal + susu skim rendah Fe difortifikasi FSH, EI, FF, MDFP masing-masing 120 mg Fe/kg pakan selama 21 hari, memantau parameter darah dan status Fe mingguan, lalu menghitung HRE (%) mengekspresikan <i>relative bioavailability</i> (RBV) dengan FSH sebagai standar 100%.	Secara keseluruhan, peneliti menyimpulkan bahwa <i>ferrous fumarate</i> dan MDFP sama bioavailabilitasnya dengan <i>ferrous sulfate</i> . <i>Ferrous fumarate</i> juga secara signifikan lebih baik daripada <i>electrolytic iron</i> untuk fortifikasi sereal bayi.	(Caballero Valcárcel <i>et al.</i> , 2018)
8	Bahan pangan yang diuji dalam penelitian ini adalah serbuk daun salam (<i>Syzygium polyanthum</i>), yaitu daun salam kering yang digiling menjadi bubuk.	Teknik pengujiannya menggunakan desain <i>true experiment pre and post control group</i> pada 36 ekor tikus Wistar betina yang dibuat anemia dengan diet rendah besi selama 15 hari, kemudian diberi serbuk daun salam yang dilarutkan dalam aquades dan disondekan setiap hari selama 28 hari pada tiga dosis (18,6; 36; dan 55,6 mg/200 g BB) sambil tikus mendapat diet AIN-93M modifikasi bebas zat besi; kadar feritin diuji dengan mengambil darah (vena ekor/retro orbital), memisahkan serum dengan sentrifugasi, lalu mengukur feritin serum secara laboratorik.	Studi ini mendapatkan hasil bahwa pemberian serbuk daun salam dosis 55,6 mg/200 g BB berpengaruh signifikan meningkatkan kadar feritin tikus model anemia dan berpotensi sebagai terapi non-farmakologis pendukung anemia, meski masih diperlukan penelitian lanjutan termasuk pemeriksaan kadar besi serum dan studi lanjutan lainnya.	(Devi <i>et al.</i> , 2024)

Parameter Bioavailabilitas

Berdasarkan **Tabel 1**, dapat dilihat bahwa pengujian bioavailabilitas zat besi secara in vivo tidak hanya bergantung pada kadar besi yang ada pada bahan pangan, namun tergantung pada seberapa banyak

zat besi yang dapat benar-benar diserap dan dimanfaatkan oleh tubuh. Parameter yang digunakan untuk penelitian in vivo dari tabel di atas juga bermacam-macam, dimulai dari *hemoglobin regeneration efficiency*, *relative biological value*,

fractional iron absorption, apparent digestibility coefficient, analisis retensi zat besi pada hati, femur, dan lain sebagainya. Keberagaman parameter ini menunjukkan bahwa bioavailabilitas tidak memiliki faktor dan hasil yang spesifik, namun memerlukan banyak pendekatan untuk secara pasti mengetahui kemampuan tubuh untuk menyerap zat besi.

Dapat dilihat bahwa beberapa penelitian melakukan penelitian secara in vivo dengan membuat hewan mengalami anemia defisiensi besi untuk mengevaluasi efisiensi hewan untuk kembali normal setelah diberikan intervensi zat besi. Hal ini dapat ditunjukkan pada hasil bahwa subjek yang mengalami kekurangan dapat lebih cepat menyerap zat besi dibandingkan subjek kontrol, menunjukkan bahwa bioavailabilitas juga dipengaruhi oleh kondisi awal subjek, walaupun diberikan perlakuan yang sama dari bahan pangan tertentu.

Pengaruh Fortifikasi

Perbandingan antara penelitian yang dilakukan oleh sejumlah artikel menunjukkan bahwa penggunaan bahan pangan biofortifikasi menunjukkan peningkatan bioavailabilitas zat besi yang tidak selalu berkorelasi dengan peningkatan kadar besi total. Penelitian terkait pengujian bioavailabilitas zat besi dengan bahan kacang tunggak yang bervariasi menyatakan bahwa kandungan besi total antar varietas tidak berbeda signifikan. Meskipun demikian, varietas biofortifikasi menunjukkan efisiensi regenerasi hemoglobin dan ekspresi gen transporter besi yang lebih baik. Hal ini menegaskan bahwa faktor matriks pangan dan kadar senyawa inhibitor seperti fitat, tanin, dan fenolik berperan dalam menentukan ketersediaan hayati zat besi (de Souza *et al.*, 2024).

Pengaruh Fermentasi

Hasil yang serupa juga dapat dibandingkan pada penelitian fermentasi

pangan berbasis quinoa dan canihua serta roti gandum yang mengalami fermentasi asam laktat. Proses fermentasi dinyatakan dapat meningkatkan retensi besi dalam organ hati dan pemulihan kadar serum besi, meskipun kandungan besi awal tidak mengalami perubahan secara drastis. Perbandingan ini menunjukkan strategi pengolahan seperti fermentasi mampu menurunkan rasio molar fitat:Fe, sehingga bioavailabilitas meningkat melalui pengurangan faktor penghambat. Sehingga, dapat dinyatakan bahwa pengujian in vivo mampu membuktikan efektivitas modifikasi proses pangan dalam meningkatkan ketersediaan besi secara fisiologis (Castro-Alba *et al.*, 2024; Sturza *et al.*, 2021).

Pengaruh Struktur Zat Besi

Selain pengaruh matriks pangan, bentuk kimia serta sumber besi terbukti menjadi determinan penting yang dapat menyebabkan perbedaan nyata pada hasil pengukuran bioavailabilitas. Studi melaporkan bahwa fumarat ferro dan pirofosfat feri termikronisasi menunjukkan bioavailabilitas yang sebanding dengan sulfat ferro, serta lebih tinggi dibandingkan besi elektrolitik (Caballero Valcárcel *et al.*, 2018). Temuan tersebut mengindikasikan bahwa variasi bentuk senyawa besi berkontribusi terhadap perbedaan efektivitas absorpsi. Selaras dengan itu, studi lain melalui pengembangan mesoporous iron particle (MIP) menemukan nilai *relative biological value* yang lebih tinggi dibandingkan besi komersial (Lin *et al.*, 2019). Hasil ini menegaskan bahwa karakteristik struktural dan fisik dari senyawa besi berperan dalam menentukan kelarutan, proses absorpsi intestinal, serta efisiensi pemanfaatannya dalam sintesis hemoglobin.

Secara keseluruhan, kumpulan penelitian yang dianalisis dalam kajian ini memperlihatkan bahwa pengujian in vivo memegang peranan penting dalam menilai efektivitas zat besi dari bahan pangan.

Pendekatan ini memungkinkan peneliti untuk melihat secara langsung respons biologis tubuh melalui indikator fisiologis, sehingga hasil yang diperoleh tidak hanya bersifat teoritis, tetapi mencerminkan kondisi nyata di dalam sistem tubuh.

Metode *in vivo* juga mampu mempertimbangkan berbagai faktor yang memengaruhi bioavailabilitas, seperti bentuk kimia besi, komposisi matriks pangan, proses pengolahan, hingga kondisi fisiologis subjek uji. Dengan demikian, sesuai dengan tujuan utama studi ini, tinjauan terhadap berbagai metode, parameter, dan hasil penelitian *in vivo* memberikan pemahaman lebih jelas mengenai bagaimana zat besi dari bahan pangan benar-benar tersedia dan dimanfaatkan oleh tubuh.

KESIMPULAN

Pengujian zat besi secara *in vivo* merupakan pendekatan krusial yang memberikan gambaran komprehensif mengenai respons biologis tubuh yang tidak dapat sepenuhnya diwakili oleh metode *in vitro*. Kajian ini menunjukkan bahwa bioavailabilitas zat besi tidak selalu berbanding lurus dengan total kandungan besi dalam bahan pangan, melainkan sangat dipengaruhi oleh matriks pangan, bentuk kimia zat besi, serta teknik pengolahan seperti fermentasi dan biofortifikasi yang mampu menekan efek inhibitor. Selain itu, status fisiologis subjek juga terbukti menjadi faktor penentu efektivitas penyerapan zat besi di dalam sistem pencernaan.

Penelitian di masa depan perlu diarahkan pada standarisasi model uji *in vivo* yang lebih mendekati metabolisme manusia guna meningkatkan akurasi data intervensi gizi. Selain itu, diperlukan eksplorasi lebih mendalam mengenai interaksi antara berbagai senyawa pendukung dalam matriks pangan kompleks serta pengembangan teknologi

formulasi baru untuk meminimalkan interferensi inhibitor, sehingga efektivitas program fortifikasi pangan dalam mengatasi anemia dapat dioptimalkan secara nyata di masyarakat

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kami sampaikan kepada Universitas Prasetiya Mulya atas dukungan dan fasilitas yang telah diberikan sehingga penyusunan literature review ini dapat terlaksana dengan baik. Kami juga mengucapkan terima kasih kepada Ibu Rike dan Ibu Dwining selaku dosen yang telah memberikan arahan, masukan, dan bimbingan selama proses penyusunan. Tidak lupa, kami berterima kasih kepada teman-teman sekelas yang telah memberikan dukungan dan bantuan sehingga literature review ini dapat diselesaikan dengan lancar.

DAFTAR PUSTAKA

- Atkins, L. A., McNaughton, S. A., Spence, A. C., Evans, L. J., Leech, R. M., & Szymlek-Gay, E. A. (2024). Bioavailability of Australian preschooler iron intakes at specific eating occasions is low. *European Journal of Nutrition*, 63(7), 2587–2598.
<https://doi.org/10.1007/s00394-024-03441-8>
- Caballero Valcárcel, A. M., Martínez Graciá, C., Martínez Miró, S., et al. (2019). Iron bioavailability of four iron sources used to fortify infant cereals, using anemic weaning pigs as a model. *European Journal of Nutrition*, 58, 1911–1922.
<https://doi.org/10.1007/s00394-018-1742-x>
- Castro-Alba, V., Vargas, M., Sandberg, A.-S., Perez-Rea, D., Bergenståhl, B., Granfeldt, Y., & Lazarte, C. E. (2024). Fermented quinoa and canihua in plant-based diets increase iron and zinc bioavailability in

- growing rats. *Food Science & Nutrition*, 12(11), 9555–9565.
<https://doi.org/10.1002/fsn3.4514>
- de Souza Scherrer Medeiros, L., Grancieri, M., Sant'Ana, C. T., de Araujo Santiago, M. C. P., da Silva, L. B., Glahn, R. P., & Costa, N. M. B. (2024). The lower content of mineral-complexing compounds favored the in vitro and in vivo iron bioavailability of biofortified cowpeas. *Journal of Functional Foods*, 123, 106601.
<https://doi.org/10.1016/j.jff.2024.106601>
- Devi, R. M., Nuhriawangsa, A. M. P., & Rahardjo, S. S. (2024). Pengaruh pemberian serbuk daun salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap kadar feritin pada tikus wistar model anemia. *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, 34(3), 757.
<https://doi.org/10.34011/jmp2k.v34i3.2080>
- Ding, X., Xu, M., Li, H., Li, X., & Li, M. (2024). Improvement of in vivo iron bioavailability using mung bean peptide-ferrous chelate. *Food Research International*, 190, 114602.
<https://doi.org/10.1016/j.foodres.2024.114602>
- Fanzaga, M., Bollati, C., Ranaldi, G., Sucato, S., Fustinoni, S., Roda, G., & Lammi, C. (2023). Bioavailability assessment of an iron formulation using differentiated human intestinal Caco-2 cells. *Foods*, 12(16), 3016.
<https://doi.org/10.3390/foods12163016>
- Hurrell, R., & Egli, I. (2010). Iron bioavailability and dietary reference values. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 91(5), 1461S–1467S.
<https://doi.org/10.3945/ajcn.2010.28674F>
- Khan, A. S. (2025). Phytic acid: An optimal barrier to iron absorption. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*, 62(4).
<https://doi.org/10.26717/BJSTR.2025.62.009773>
- Lin, J.-F., Wu, C.-C., Liao, Y.-J., Jakfar, S., Tang, Z.-B., Chen, J.-K., & Lin, F.-H. (2019). In vitro and in vivo evaluations of mesoporous iron particles for iron bioavailability. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(21), 5291.
<https://doi.org/10.3390/ijms20215291>
- Nasruddin, H., Syamsu, R. F., & Permatasari, D. (2021). Angka kejadian anemia pada remaja di Indonesia. *Cerdika: Jurnal Ilmiah Indonesia*, 1(4), 357–364.
<https://doi.org/10.36418/cerdika.v1i4.66>
- Oško, J., Nasierowska, K., & Grembecka, M. (2024). Application of in vitro digestion models in the evaluation of dietary supplements. *Foods*, 13(13), 2135.
<https://doi.org/10.3390/foods13132135>
- Pasricha, S. R., Tye-Din, J., Muckenthaler, M. U., & Swinkels, D. W. (2021). Iron deficiency. *The Lancet*, 397(10270), 233–248.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32594-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32594-0)
- Putri, S. K., Rukmana, E. N., & Saepudin, E. (2022). Narrative literature review penelitian perpustakaan digital sebagai sumber pembelajaran saat COVID-19 dalam database Google Scholar. *Jurnal Perpustakaan Universitas Airlangga: Media Informasi dan Komunikasi Kepustakawan*, 12(2), 90–101.
<https://doi.org/10.20473/jpua.v12i2.2022.90-101>
- Qi, Y., Xu, X., Mao, C., Chen, H., Tang, Y., & Lin, S. (2024). Evaluation of in vivo folic acid bioavailability in different mouse strains using enzymatic digestion combined with

- ultra performance liquid chromatography. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 72(4), 2229–2239. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.3c08632>
- Richards, J. D., Cori, H., Rahn, M., Finn, K., Bárcena, J., Kanellopoulos, A. K., Péter, S., & Spooren, A. (2025). Micronutrient bioavailability: Concepts, influencing factors, and strategies for improvement. *Frontiers in Nutrition*, 12, 1646750. <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1646750>
- Sihag, M. K., Sharma, V., Goyal, A., Arora, S., & Kapila, R. (2016). In vivo assessment of iron bioavailability from fortified pearl millet based weaning food. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 96(13), 4410–4415. <https://doi.org/10.1002/jsfa.7651>
- Stoffel, N. U., Zeder, C., & Zimmermann, M. B. (2024). Assessing human iron kinetics using stable iron isotopic techniques. *Clinical Pharmacokinetics*, 63(10), 1389–1405. <https://doi.org/10.1007/s40262-024-01421-z>
- Sturza, R., Gudumac, V., Deseatnicova, O., & Ghendov-Mosanu, A. (2021). Dietary improvement of the iron statute of the rats with experimental anemia. *One Health & Risk Management*, 2(1), 13–21. <https://doi.org/10.38045/ohrm.2021.1.02>
- Tako, E., Bar, H., & Glahn, R. P. (2016). The combined application of the Caco-2 cell bioassay coupled with in vivo (*Gallus gallus*) feeding trial represents an effective approach to predicting Fe bioavailability in humans. *Nutrients*, 8(11), 732. <https://doi.org/10.3390/nu8110732>
- Uyoga, M. A., Mzembe, G., Stoffel, N. U., Moretti, D., Zeder, C., Phiri, K., Sabatier, M., Hays, N. P., Zimmermann, M. B., & Mwangi, M. N. (2022). Iron bioavailability from infant cereals containing whole grains and pulses: A stable isotope study in Malawian children. *The Journal of Nutrition*, 152(3), 826–834. <https://doi.org/10.1093/jn/nxab406>
- World Health Organization. (2025). *Anaemia*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/anaemia>
- World Health Organization. (2025). *Anaemia in women and children*. https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/anaemia_in_women_and_children
- Yunadi, F. D., Faizal, I. A., & Septiyaningsih, R. (2020). Pemberdayaan kader dalam upaya pencegahan dan penanggulangan anemia ibu hamil. *Jurnal Pengabdian Masyarakat Al-Irsyad (JPMA)*, 2(2), 144–153. <https://doi.org/10.36760/jpma.v2i2.88>