

Kejadian Obesitas dan Hubungannya dengan Defisiensi Fe pada Anak Usia Sekolah: Tinjauan Sistematis

Occurrence of Obesity and Its Relation to Fe Deficiency in School-Age Children: A Systematic Review

Wilis Cahyaning Ayu^{1*}, Devina Nathania¹, Rahmatya Ikhwanurrosida², Siti Rahayu Nadhiroh³

¹Program Studi Magister Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

²Bahasa dan Sastra Inggris, Fakultas Sastra, Universitas Negeri Malang, Malang, Indonesia

³Departemen Gizi, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

INFO ARTIKEL

Received: 30-01-2023

Accepted: 11-04-2023

Published online: 12-05-2023

*Koresponden:

Wilis Cahyaning Ayu

wilis.cahyaning.ayu-2021@fkm.unair.ac.id



10.20473/amnt.v7i1SP.2023.30-36

Tersedia secara online:

<https://e-journal.unair.ac.id/AMNT>

Kata Kunci:

Defisiensi Fe, Overweight, Anak usia sekolah

ABSTRAK

Latar Belakang: Masalah kesehatan gizi di masyarakat menjadi topik krusial yang banyak dilaporkan baik pada negara maju dan berkembang. Kejadian defisiensi Fe pada anak-anak banyak dikaitkan dengan kondisi obesitas termasuk juga kelebihan berat badan (*overweight*), namun hubungan antar keduanya saat ini masih diidentifikasi lebih lanjut.

Tujuan: Mengidentifikasi hubungan antara obesitas pada anak usia sekolah (7-19 tahun) dengan defisiensi Fe serta parameter spesifik yang digunakan melalui tinjauan sistematis.

Metode: Penelitian ini dilakukan dengan tinjauan sistematis menggunakan tiga database yaitu PubMed, scopus dan scienceDirect. Strategi pencarian literatur dilakukan dengan *Covidence software* dengan memasukkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Lima literatur terpilih dari rentang tahun 2015 hingga 2021.

Ulasan: Kekurangan Fe didefinisikan sebagai adanya dua atau lebih nilai abnormal dari parameter berikut: (i) *serum ferritin* (SF) <15µg/L (ii) *serum iron* (SI) <10.7 µmol/l; (iii) *Total iron Binding Capacity* (TIBC) >62,7 µmol/l; dan (iv) *%Transferrin Saturation* (%Tsat) <15%. Defisiensi Fe pada kondisi obesitas terjadi melalui peningkatan mekanisme proinflamasi dan peran leptin yang dapat menurunkan ketersediaan serta penyerapan Fe dalam tubuh. Parameter (sTfR) *Soluble Transferrin Receptor* digunakan sebagai parameter terbaik untuk mengidentifikasi defisiensi Fe pada individu obesitas sedangkan (SF) *Serum Ferritin* memiliki keterbatasan sebagai indikator status besi pada anak obesitas.

Kesimpulan: Temuan ini menunjukkan bahwa kejadian obesitas pada anak-anak dapat menyebabkan peningkatan resiko defisiensi Fe. Masalah kekurangan zat besi dan obesitas menjadi masalah kesehatan masyarakat yang memiliki efek kesehatan jangka pendek dan panjang yang merugikan, terlebih anak usia sekolah yang berada pada fase pertumbuhan dan perkembangan kognitif. Parameter sTfR secara signifikan tidak dipengaruhi oleh peradangan karena adipositas sehingga dapat membedakan defisiensi Fe dari hipoferronemia inflamasi.

PENDAHULUAN

Masalah kesehatan berkaitan dengan gizi di masyarakat menjadi topik krusial yang banyak dilaporkan baik pada negara maju dan berkembang. Masalah gizi banyak terjadi berkenaan dengan obesitas dan defisiensi Fe, penelitian sebelumnya menunjukkan hubungan defisiensi Fe pada individu yang mengalami kelebihan berat badan hingga obesitas^{1,2}. Defisiensi Fe menjadi masalah kesehatan tidak hanya pada anak dengan status gizi normal namun juga pada kondisi obesitas^{2,3}. Obesitas ditandai dengan adanya inflamasi kronik tingkat rendah, peningkatan hepsidin, penurunan penyerapan Fe serta terkadang secara sistematis

menyebabkan defisiensi Fe dan atau penurunan pembentukan eritropoiesis^{4,5}.

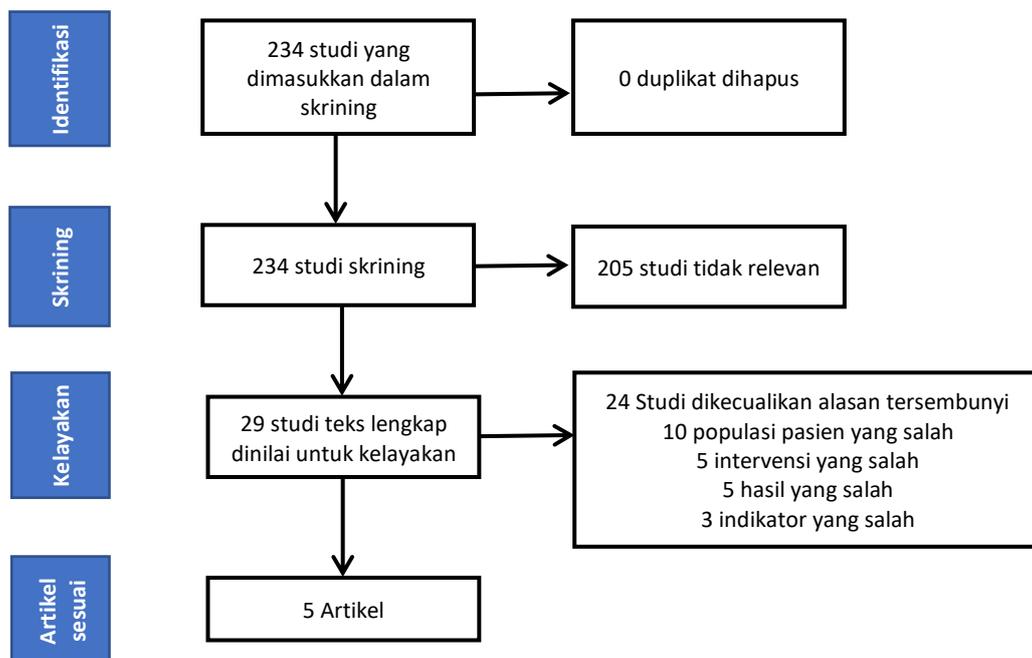
"*Healthy Growth Study*" melibatkan anak-anak dengan usia 9-13 tahun, menunjukkan sebanyak 42% mengalami kelebihan berat badan hingga obesitas. prevalensi defisiensi Fe meningkat hingga 29% pada anak obesitas dibandingkan dengan anak dengan berat badan normal 15%. Kemungkinan terjadinya defisiensi Fe disesuaikan dengan faktor *confounding* (diet, pengetahuan, pubertas) menunjukkan hasil yang signifikan tinggi pada kelompok obesitas dibandingkan dengan kelompok berat badan normal (odds ratio [OR] = 2,5 pada laki-laki dan 2,1 pada perempuan)⁶. Hasil survey

NHANES III (*National Health and Nutrition Examination Survey*) melibatkan 9700 anak-anak Amerika dengan usia 2-16 tahun, sebanyak 24% diantaranya termasuk kelebihan berat badan atau obesitas⁶. Defisiensi Fe dapat menurunkan konsentrasi plasma feritin serum atau saturasi transferin serta meningkatkan protoporfirin eritrosit⁷.

Alasan dibalik tingginya kejadian defisiensi Fe pada kelompok obesitas masih menjadi perdebatan. Diantara keduanya memang banyak ditemukan pada kelompok-kelompok beresiko, namun melalui beberapa survey diet sebelumnya menunjukkan sedikit atau hampir tidak ada perbedaan asupan gizi antara anak obesitas dan tidak obesitas⁷, dan apakah zat gizi atau zat anti gizi seperti *phytates* dapat mengganggu penyerapan Fe. Hasil temuan potensial yang mendukung hubungan antara obesitas dengan kejadian defisiensi Fe adalah *dilutional hypoferrremia*, rendahnya asupan sumber Fe, peningkatan kebutuhan Fe hingga adanya gangguan penyerapan Fe pada individu dengan obesitas⁸. Namun temuan sebelumnya banyak menjelaskan bahwa adanya peningkatan hepsidin karena adanya inflamasi kronik dari kondisi obesitas sehingga menginduksi penurunan penyerapan Fe pada usus halus dan sistem retikuloendotelial^{7,9}. Defisiensi Fe pada anak-anak dikaitkan dengan hasil jangka panjang yang merugikan seperti pertumbuhan terganggu hingga disfungsi kognitif, sehingga pencegahan dan deteksi dini defisiensi Fe sangat penting dilakukan⁶. Tujuan dari penelitian ini untuk mengidentifikasi hubungan antara kejadian obesitas dengan defisiensi Fe pada anak usia sekolah (7-19 tahun) serta parameter spesifik yang digunakan.

Penelitian ini dilakukan dengan tinjauan sistematis menggunakan tiga database, yaitu PubMed, Scopus dan scienceDirect pada rentang tahun 2015-2021 dengan keyword ('*obesity*' or '*obese*' or '*overweight*' or '*adipose*' or '*adiposity*' or '*body size*') and ('*iron*' or '*anemia*' or '*anaemia*' or '*ferritin*' or '*transferrin*' or '*sTfR*'). Literatur dalam penelitian ini merujuk pada kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan sebelumnya. Berikut beberapa kriteria inklusi dalam penelitian ini: (i) penelitian mengidentifikasi hubungan antara status Fe dan *overweight*/obesitas; (ii) penelitian yang mencakup kelompok *overweight*/obesitas dan kelompok berat badan normal dan (iii) penelitian yang melaporkan rata-rata dan standar deviasi (SD) atau median dan jumlah pada beberapa biomarker Fe: *serum iron*, presentasi saturasi transferin (TSat%), *serum ferritin* atau reseptor transferin (sTfR). Pada penelitian ini, peneliti menggunakan parameter *overweight*/obesitas pada anak-anak dengan IMT (indeks massa tubuh) yang disesuaikan usia dan jenis kelamin (BMI- (*body mass index for-age*), IMT-*standar deviation score* (IMT-SDS) atau BMI Z-score. Sedangkan kriteria eksklusi dalam penelitian ini: (i) penelitian tidak menggunakan diagnosa *overweight* atau obesitas sebagai standar kategori; (ii) penelitian yang melibatkan pasien obesitas dengan operasi *bariatric*; (iii) penelitian yang melibatkan partisipan dengan penyakit penyerta lain seperti metabolik sindrom, diabetes, hipertensi, kanker dan lain-lain dan (iv) penelitian yang dilakukan pada hewan coba atau tingat sel serta (vi) bukan original artikel, artikel belum terpublikasi dan artikel duplikasi. Dua investigator melakukan pencarian literatur dibantu dengan *Covidence software* untuk mempermudah ekstraksi artikel. Peneliti membatasi literatur dalam bahasa Inggris dan diagram PRISMA dari strategi pencarian literatur yang digunakan pada penelitian ini disajikan pada gambar 1.

METODE



Gambar 1. Strategi pencarian literatur

Data berikut diambil dari setiap literatur terpilih: informasi dasar (judul, nama penulis dan tahun publikasi); karakteristik penelitian (nama studi, desain penelitian dan lokasi geografis); karakteristik partisipan (ukuran sample, jumlah kasus dan non kasus, usia, jenis kelamin); diagnosa standar *overweight* atau obesitas. Ketika sebuah penelitian menggunakan beberapa model penyesuaian variabel perancu, maka dipilih estimasi risiko berdasarkan variabel perancu yang paling disesuaikan.

DISKUSI

Berdasarkan pencarian dan hasil seleksi literatur melalui tiga database, sebanyak 234 literatur yang berpotensi relevan. Dalam proses *screening*, dengan menyeleksi judul dan abstrak peneliti menetapkan 29 literatur untuk evaluasi lebih lanjut dan sebanyak 205 literatur tidak relevan. Lima literatur yang memenuhi kriteria inklusi sedangkan 24 literatur dikeluarkan karena sampel, intervensi, luaran dan indikasi tidak sesuai.

Secara keseluruhan, kelima literatur tersebut melibatkan subjek anak usia sekolah usia 6 hingga 17 tahun dengan kondisi kelebihan berat badan atau obesitas. Diagnosa untuk menentukan status gizi obesitas menggunakan IMT, IMT Z-Score dan IMT-SDS sedangkan parameter defisiensi Fe menggunakan (SF: *serum ferritin*); (SI: *serum iron*); (TIBC: *total iron binding capacity*); (%Tsat: *%transferrin saturation*); (sTfR: *soluble transferrin receptor*).

Hasil ekstraksi literatur menunjukkan bahwa kondisi *overweight*/obesitas berhubungan dengan resiko terjadinya defisiensi Fe. Empat dari lima literatur yang peneliti temukan menggunakan SF (*serum ferritin*) sebagai parameter defisiensi besi. Penelitian sebelumnya menunjukkan kecenderungan level *serum ferritin* lebih rendah pada kondisi obesitas dan disebut sebagai protein utama dalam menyimpan besi¹⁰. Jika dibandingkan dengan kelompok normal, %Tsat signifikan berbeda dengan kelompok *overweight* atau obesitas¹¹, jumlahnya jauh lebih rendah pada remaja dengan *overweight* atau obesitas. Konsentrasi serum Fe signifikan menurun pada kelompok *overweight* dan obesitas. Selain itu peneliti juga mengidentifikasi konsentrasi sTfR yang berbeda antara kelompok *overweight*/obesitas dan normal. Penilaian terkait kualitas literatur dilakukan oleh dua anggota peneliti dengan menggunakan *center for Evidence-Based Management (CEBMA)*¹² untuk desain penelitian *cross sectional*. Hasil dari penilaian ini disajikan dalam bentuk tabel 1 dengan kategori kualitas sedang. Tujuan dari penilaian ini untuk mengidentifikasi kualitas metodologi penelitian dan menentukan sejauh mana penelitian tersebut mengendalikan kemungkinan bias desain, pelaksanaan maupun analisisnya. Sedangkan rangkuman terkait hasil penelusuran literatur penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 2.

Kekurangan Fe didefinisikan sebagai ketidakcukupan simpanan besi dalam tubuh yang disebabkan peningkatan kebutuhan, penurunan asupan, peningkatan kehilangan atau penurunan absorpsi¹³ serta ditandai adanya dua atau lebih nilai abnormal dari parameter berikut: (i) SF<15µg/ml; (ii) SI<10,7 µmol/l; (iii) TIBC>62,7 µmol/l; dan (iv) %Tsat<15%¹⁴. Sedangkan untuk mengidentifikasi hubungan kekurangan atau defisiensi besi terhadap obesitas, maka dilakukan

pengukuran BMI dengan menghitung berat badan (kilogram) dibagi dengan tinggi badan kuadrat (meter) sedangkan kategori obesitas (>+2), *overweight* (>+1 dan <+2), normal (>-2) dan kurus (<-2) mengikuti BMI Z-Score dari WHO 2007¹⁵. BMI SDS menggunakan data referensi pertumbuhan anak usia 5-19 tahun dari WHO dengan kategori *overweight* ≥+1 SD sedangkan obesitas ≥+2 SD. Fe banyak ditemukan pada makanan, terutama daging merah. Zat gizi ini diperlukan untuk membantu optimalisasi aktifitas fisik dan perkembangan kognitif, terlebih pada usia anak sekolah¹⁶. Tubuh seseorang mengandung dua hingga empat gram Fe, sekitar dua pertiga disimpan dalam hemoglobin dan sisanya (30-40%) ditemukan pada protein pengikat besi yaitu ferritin dan transferin¹⁷. Ketika tubuh membutuhkan Fe, protein transport ferroportin meningkat untuk meningkatkan penyerapan Fe dan sebaliknya¹⁸. Ferroportin merupakan pengangkut Fe pada permukaan enterosit usus, hepatosit, makrofag dan sel plasenta yang semuanya melepaskan Fe ke dalam plasma¹⁹. Sebagian besar konsentrasi ferroportin dipengaruhi oleh kadar hepsidin, hepsidin sebagai hormon peptide asam amino dengan peran kunci sebagai pengatur Fe dalam tubuh. Peran hepsidin salah satunya sebagai regulator negatif terhadap absorpsi besi di usus halus, ketika hepsidin berikatan dengan ferroportin pada membrane sel target maka kondisi ini akan menghambat penyerapan besi di gastrointertinal²⁰. Peningkatan inflamasi atau kadar leptin pada individu dengan obesitas dapat menurunkan ketersediaan Fe selain itu, jaringan adiposa sendiri dapat menghasilkan hepsidin²⁰. Studi meta-analisis oleh Zhao L *et al* membandingkan individu dengan berat badan normal dan obesitas menunjukkan *serum ferritin* dan CRP semakin tinggi seiring dengan meningkatnya kategori IMT sedangkan serum Fe dan saturasi transferin semakin rendah²¹.

Serum ferritin merupakan protein fase akut yang dapat meningkat dalam kondisi peradangan yang dimediasi oleh adipositas²⁰. Penelitian sebelumnya, oleh Alshwaiyat *et al* menyebutkan bahwa anak dengan obesitas lebih rentan mengalami defisiensi Fe yang dimediasi hepsidin selain itu, parameter presentasi saturasi transferin dan hepsidin sirkulasi yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok berat badan normal²².

Tabel 1. Penilaian kualitas literatur menggunakan CEBMa

Pertanyaan Asesmen	Penulis dan tahun				
	Hao Zheng <i>et al.</i> , 2020 ²³	Suteerointrakool <i>et al.</i> , 2021 ²⁴	Huang <i>et al.</i> , 2015 ¹	Ferrari <i>et al.</i> , 2015 ²⁵	Panichsillaphakit <i>et al.</i> , 2021 ¹¹
Apakah penelitian membahas pertanyaan/masalah yang terfokus dengan jelas?	Y	Y	Y	Y	Y
Apakah metode penelitian (<i>study design</i>) sudah sesuai untuk menjawab pertanyaan penelitian?	Y	Y	Y	Y	Y
Apakah metode pemilihan subjek penelitian dijelaskan dengan jelas?	Y	Y	Y	Y	Y
Apakah cara memperoleh sampel dijelaskan (<i>selection bias</i>)?	Y	Y	Y	Y	Y
Apakah sample cukup representatif untuk populasi dalam penelitian?	Y	Y	Y	Y	Y
Apakah ukuran sampel berdasarkan pertimbangan pra-studi kekuatan statistik?	N	Y	N	Y	N
Apakah tingkat respon yang memuaskan tercapai?	C	Y	C	C	Y
Apakah pengukuran (kuesioner) cenderung valid dan reliable?	Y	C	C	C	C
Apakah signifikansi statistik dinilai?	Y	Y	Y	Y	Y
Apakah CI ditunjukkan sebagai hasil utama?	Y	Y	Y	Y	Y
Apakah ada faktor perancu yang belum tercatat?	Y	Y	Y	Y	Y
Apakah hasil penelitian dapat diterapkan pada organisasi anda?	Y	Y	Y	Y	Y
Kualitas	M	M	M	M	M

Keterangan: Y = Ya; C = Tidak dijelaskan; N = Tidak; N/A = Tidak berlaku; M = Kualitas sedang; L = Kualitas rendah

Tabel 2. Rangkuman ekstraksi literatur

Penulis	Tahun	Negara	Desain penelitian	Jumlah sampel/Partisipan	Diagnosa Berat Badan	Biomarker Defisiensi Fe	Hasil
Hao Zheng <i>et al.</i> ²³	2020	China	<i>Cross-sectional study</i>	5295/Usia 7-11 tahun	BMI	(i) SF<15 µg/ml; (ii) SI<10,7 µmol/l; (iii) TIBC>62,7µmol/l (iv) %Tsat<15 %	Obesitas signifikan berkaitan dengan resiko defisiensi Fe (adjustedOR = 1,808; 95 % CI 1,146, 2,853)
Suteerointrakool <i>et al.</i> ²⁴	2021	Thailand	<i>Cross-sectional study</i>	315/Usia 6-12 tahun	BMI-SDS	(i) %Tsat<16%; (ii) SF<15 µg/ml; (iii) sTfR>5mg/L	Obesitas signifikan berkaitan dengan defisiensi Fe (sTfR, r: 0,209, p <0,001; SF, r: 0.214, p <0,001)
Huang <i>et al.</i> ¹	2015	Taiwan	<i>Cross-sectional study</i>	2099/Usia 12-16 tahun	BMI	(i) SF<15 µg/L; (ii) SI<60 µg/dL	Obesitas signifikan berkaitan dengan defisiensi Fe (SI <60 µg/dL with an OR (95%) of 1,78 (1,34-2,37)
Ferrari <i>et al.</i> ²⁵	2015	Europe	<i>Cross-sectional study</i>	876/Usia 12-17 tahun	BMI Z-score	(i) SF<15 µg/ml; (ii) sTfR>8,5mg/L	Obesitas signifikan berkaitan dengan defisiensi Fe
Panichsillaphakit <i>et al.</i> ¹¹	2021	Thailand	<i>Cross-sectional study</i>	90/Usia 9-13 tahun	BMI-SDS	(i) %Tsat<15% (ii) TIBC>62,7µmol/l	Obesitas signifikan berkaitan dengan defisiensi Fe, melalui peningkatan hepcidin 14.070,8 ± 7213,5 vs. 8419,1 ± 4826,1 pg/mLc

Keterangan: (SF: *serum ferritin*); (SI: *serum iron*); (TIBC: *total iron binding capacity*); (%Tsat: *%transferrin saturation*); (sTfR: *soluble transferrin receptor*)

Temuan penelitian ini menunjukkan defisiensi Fe pada kondisi obesitas menggunakan parameter (SF: *serum ferritin*); (SI: *serum iron*); (TIBC: *total iron binding capacity*); (%Tsat: *%transferrin saturation*); (sTfR: *soluble transferrin receptor*). Obesitas menunjukkan hubungan yang bermakna pada kejadian defisiensi Fe melalui pengukuran kadar % Tsat, SF dan sTfR²⁴. Level plasma ferritin dan serum Fe juga digunakan untuk mengidentifikasi defisiensi fe pada obesitas anak usia 12 hingga 16 tahun di Taiwan²⁶. Kondisi obesitas dikaitkan dengan peradangan subklinis, sedangkan SF merupakan protein fase akut sehingga sTfR kemungkinan menjadi tolak ukur klinis terbaik pada seseorang dengan kelebihan berat badan²⁵. sTfR meningkat karena ekspresi sel dari reseptor transferin yang diregulasi untuk meningkatkan serapan Fe di sirkulasi, terutama dalam prekursor sumsum sel darah merah. Konsentrasi sTfR secara signifikan tidak dipengaruhi oleh peradangan oleh karena itu, berguna untuk membedakan defisiensi Fe dari hipoferronemia inflamasi^{19,27}. Penelitian oleh Sierpinski *et al* menyebutkan bahwa pemeriksaan sTfR secara akurat mampu menggambarkan simpanan zat besi yang habis di sumsum tulang²⁸. Dengan demikian, anak-anak obesitas dengan defisiensi Fe, antara sTfR dan SF mungkin berbeda karena efek perancu peradangan. Terlepas dari kondisi adipositas, SF memiliki keterbatasan sebagai indikator status besi pada anak obesitas.

Kelemahan dalam penelitian ini adalah status defisiensi Fe yang dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor perancu, termasuk kandungan makanan yang dikonsumsi sebelum pemeriksaan sampel, obat-obatan yang dikonsumsi, peradangan maupun kondisi infeksi. Meski demikian, penelitian ini memiliki heterogenitas yang rendah sebab peneliti hanya menggunakan satu desain penelitian dan sampel yang digunakan seragam yaitu usia anak sekolah. Perbedaan yang signifikan dalam biomarker hematologis dan risiko defisiensi Fe tetap ada di sebagian besar subkelompok sehingga menunjukkan bahwa hasil yang dikumpulkan cenderung dapat diandalkan.

KESIMPULAN

Temuan ini menunjukkan bahwa kejadian obesitas pada anak-anak dapat menyebabkan peningkatan risiko defisiensi Fe. Masalah kekurangan zat besi dan obesitas menjadi masalah kesehatan masyarakat yang memiliki efek kesehatan jangka pendek dan panjang yang merugikan, terlebih anak usia sekolah yang berada pada fase pertumbuhan dan perkembangan kognitif. Parameter sTfR secara signifikan tidak dipengaruhi oleh peradangan karena adipositas sehingga dapat membedakan defisiensi Fe dari hipoferronemia inflamasi. Peneliti merekomendasikan pemeriksaan status gizi anak secara berkala melalui unit kesehatan sekolah dan secara periodik dilakukan pemeriksaan status Fe, mengingat bahwa beberapa anak mungkin telah memiliki defisiensi Fe laten. Penelitian lebih lanjut diperlukan terkait modulasi peradangan terkait obesitas dan efek yang dihasilkan pada status defisiensi Fe.

ACKNOWLEDGEMENT

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada dosen Gizi Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas

Airlangga atas saran dan masukannya hingga penulisan artikel dapat diselesaikan dengan baik. Semua peneliti berkontribusi secara signifikan terhadap karya yang diterbitkan, baik dalam desain konsep, desain penelitian, pelaksanaan, pengumpulan data, analisis, hingga interpretasi hasil penelitian. Peneliti juga berkontribusi pada penulisan artikel, revisi, atau evaluasi kritis.

Konflik Kepentingan dan Sumber Pendanaan

Semua peneliti yang terlibat menyatakan tidak ada konflik kepentingan terhadap artikel ini. Sumber pendanaan berasal dari peneliti.

DAFTAR PUSTAKA

1. Huang, Y. F. *et al.* Relationship Between being Overweight and Iron Deficiency in Adolescents. *Pediatr Neonatol* **56**, 386–392 (2015).
2. Hutchinson, C. A review of iron studies in overweight and obese children and adolescents: a double burden in the young? *Eur J Nutr* **55**, 2179–2197 (2016).
3. Mujica-Coopman, M. F., Brito, A., López de Romaña, D., Pizarro, F. & Olivares, M. Body mass index, iron absorption and iron status in childbearing age women. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* **30**, 215–219 (2015).
4. Cepeda-Lopez, A. C., Melse-Boonstra, A., Zimmermann, M. B. & Herter-Aeberli, I. In overweight and obese women, dietary iron absorption is reduced and the enhancement of iron absorption by ascorbic acid is one-half that in normal-weight women. *Am J Clin Nutr* **102**, 1389–1397 (2015).
5. Manios, Y. *et al.* The double burden of obesity and iron deficiency on children and adolescents in Greece: the Healthy Growth Study. *J Hum Nutr Diet* **26**, 470–478 (2013).
6. Arcanjo, F. P. N., Arcanjo, C. P. C. & Santos, P. R. Schoolchildren with Learning Difficulties Have Low Iron Status and High Anemia Prevalence. *J Nutr Metab* **2016**, (2016).
7. Sanad, M., Osman, M. & Gharib, A. Obesity modulate serum hepcidin and treatment outcome of iron deficiency anemia in children: a case control study. *Ital J Pediatr* **37**, (2011).
8. Besarab, A. & Hemmerich, S. Iron-Deficiency Anemia. *Management of Anemia* 11–29 (2018) doi:10.1007/978-1-4939-7360-6_2.
9. Alshwaiyat, N. M., Ahmad, A., Hassan, W. M. R. W. & Al-Jamal, H. A. N. Association between obesity and iron deficiency (Review). *Exp Ther Med* **22**, (2021).
10. Cheng, H. L. *et al.* The relationship between obesity and hypoferraemia in adults: a systematic review. *Obes Rev* **13**, 150–161 (2012).
11. Panichsillaphakit, E., Suteerajontrakool, O., Pancharoen, C., Nuchprayoon, I. & Chomtho, S. The Association between Hpcidin and Iron Status in Children and Adolescents with Obesity. *J Nutr Metab* **2021**, (2021).

12. Barends, E., Rousseau, D. M. & Briner, R. B. CEBMa center for Evidence-Based Management Rapid Evidence Assessments in Management and Organizations.
13. Cepeda-Lopez, A. C., Aeberli, I. & Zimmermann, M. B. Does obesity increase risk for iron deficiency? A review of the literature and the potential mechanisms. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research* vol. 80 263–270 Preprint at <https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000033> (2010).
14. Sonoda, K. Iron Deficiency Anemia: Guidelines from the American Gastroenterological Association. *Am Fam Physician* **104**, 211–212 (2021).
15. WHO. BMI-for-age (5-19 years). <https://www.who.int/tools/growth-reference-data-for-5to19-years/indicators/bmi-for-age> (2007).
16. Pivina, L., Semenova, Y., Doşa, M. D., Dauletyarova, M. & Bjørklund, G. Iron Deficiency, Cognitive Functions, and Neurobehavioral Disorders in Children. *J Mol Neurosci* **68**, (2019).
17. Anderson, G. J. & Frazer, D. M. Current understanding of iron homeostasis. *Am J Clin Nutr* **106**, 1559S-1566S (2017).
18. Ward, D. M. & Kaplan, J. Ferroportin-mediated iron transport: expression and regulation. *Biochim Biophys Acta* **1823**, 1426–1433 (2012).
19. Kühn, L. C. Iron regulatory proteins and their role in controlling iron metabolism. *Metallomics* **7**, 232–243 (2015).
20. Przybyszewska, J. & Zekanowska, E. The role of hepcidin, ferroportin, HCP1, and DMT1 protein in iron absorption in the human digestive tract. *Prz Gastroenterol* **9**, 208–213 (2014).
21. Zhao, L. *et al.* Obesity and iron deficiency: A quantitative meta-analysis. *Obesity Reviews* **16**, 1081–1093 (2015).
22. Alshwaiyat, N., Ahmad, A., Wan Hassan, W. M. R. & Al-jamal, H. Association between obesity and iron deficiency (Review). *Exp Ther Med* **22**, (2021).
23. Zheng, H. *et al.* Anaemia, iron deficiency, iron-deficiency anaemia and their associations with obesity among schoolchildren in Guangzhou, China. *Public Health Nutr* **23**, 1693–1702 (2020).
24. Suteerajtrakool, O. *et al.* Anthropometric Markers and Iron Status of 6-12-Year-Old Thai Children: Associations and Predictors. *J Nutr Metab* **2021**, (2021).
25. Ferrari, M. *et al.* Inflammation profile in overweight/obese adolescents in Europe: an analysis in relation to iron status. *Eur J Clin Nutr* **69**, 247–255 (2015).
26. Huang, Y. F. *et al.* Relationship between being Overweight and Iron Deficiency in Adolescents. *Pediatr Neonatol* **56**, 386–392 (2015).
27. Hou, L. *et al.* Analytical evaluation of three soluble transferrin receptor measurement systems for diagnosis of iron deficiency anemia: A retrospective study. *J Clin Lab Anal* **34**, (2020).
28. Sierpinski, R. *et al.* High soluble transferrin receptor in patients with heart failure: a measure of iron deficiency and a strong predictor of mortality. *Eur J Heart Fail* **23**, 919–932 (2021).