

Kombucha Rosella Campuran Buah Nipah Sebagai Minuman Fungsional untuk Meningkatkan Hemoglobin Calon Pengantin Wanita dengan Anemia

Bastian

Program S.Tr TLM, Fakultas Sains dan Teknologi, Institut Ilmu Kesehatan dan Teknologi Muhammadiyah Palembang, Palembang, Indonesia; bastiandarwin51@gmail.com (koresponden)

Dewi Hartati

S.Tr TLM, Fakultas Sains dan Teknologi, Institut Ilmu Kesehatan dan Teknologi Muhammadiyah Palembang, Palembang, Indonesia; hartatidewi908@gmail.com

Maria Ulva

S.Tr TLM, Fakultas Sains dan Teknologi, Institut Ilmu Kesehatan dan Teknologi Muhammadiyah Palembang, Palembang, Indonesia; mariaulva@gmail.com

ABSTRACT

A potential alternative solution to address anemia is the administration of roselle kombucha mixed with nipah fruit. The purpose of this study was to demonstrate the benefits of roselle kombucha mixed with nipah fruit as a functional drink to increase hemoglobin levels in brides-to-be with anemia. This was an experimental study with a one-group pretest and posttest design. The study was conducted in the microbiology laboratory of the Muhammadiyah Institute of Health Sciences and Technology, Palembang, from September to October 2024. The sample consisted of 30 brides-to-be. Hemoglobin levels were measured before and after treatment, and then a comparison test was performed using the Wilcoxon test. The analysis showed that the mean hemoglobin levels before and after administration of roselle kombucha mixed with nipah fruit were 10.67 g/dL and 12.12 g/dL, respectively, with a p-value of 0.000, indicating a significant difference. Furthermore, it was concluded that administration of roselle kombucha mixed with nipah fruit successfully increased hemoglobin levels in brides-to-be.

Keywords: brides-to-be; anemia; hemoglobin levels; roselle kombucha; nipah fruit

ABSTRAK

Solusi yang dapat dijadikan alternatif untuk mengatasi permasalahan anemia adalah pemberian kombucha rosella dari campuran buah nipah. Tujuan penelitian ini adalah membuktikan manfaat kombucha rosella campuran buah nipah sebagai minuman fungsional untuk meningkatkan kadar hemoglobin calon pengantin wanita dengan anemia. Penelitian ini merupakan studi eksperimental dengan rancangan *one group pretest and posttest*. Penelitian ini dilakukan di laboratorium mikrobiologi Institut Ilmu Kesehatan dan Teknologi Muhammadiyah Palembang pada bulan September hingga Oktober 2024. Sampel penelitian adalah 30 calon pengantin wanita. Kadar hemoglobin diukur pada fase sebelum dan sesudah perlakuan dan selanjutnya dilakukan uji perbandingan menggunakan uji Wilcoxon. Hasil analisis menunjukkan bahwa rerata kadar hemoglobin pra dan pasca pemberian kombucha rosella campuran buah nipa, masing-masing adalah 10,67 g/dL dan 12,12g/dL dengan nilai $p = 0,000$, yang berarti bahwa ada perbedaan secara signifikan. Selanjutnya disimpulkan bahwa pemberian kombucha rosella campuran buah nipah berhasil meningkatkan kadar hemoglobin calon pengantin wanita.

Kata kunci: calon pengantin wanita; anemia; kadar hemoglobin; kombucha rosella; buah nipah

PENDAHULUAN

Pranikah adalah dukungan yang memberikan informasi terkait pernikahan berdasarkan informasi kesehatan yang mendukung kesehatan reproduksi dan kehamilan seorang wanita.⁽¹⁾ *Premarital screening* dapat dilakukan pada saat proses pranikah. *Premarital screening* adalah program pengujian untuk mendiagnosis dan mengobati penyakit atau kelainan yang sebelumnya tidak diketahui.⁽²⁾ *Premarital screening* dapat digunakan untuk mengetahui kondisi fisik umum seseorang untuk mencegah atau meminimalkan cacat lahir.⁽³⁾ *Premarital screening* atau pemeriksaan kesehatan pranikah dapat mencakup tes urinalisis rutin, hepatitis, HIV, TBC, malaria, dan hemoglobin.⁽⁴⁾

Hemoglobin merupakan protein utama dalam tubuh manusia yang bertugas mengangkut oksigen ke jaringan dan karbon dioksida dari jaringan tubuh ke paru.⁽⁵⁾ Penurunan konsentrasi hemoglobin dalam darah menyebabkan penurunan suplai oksigen ke organ-organ tubuh, terutama organ vital seperti otak dan jantung. Pemeriksaan hemoglobin dapat dilakukan dengan metode *Cyanide-Free* dan POCT didapatkan hasil adanya perbedaan kadar hemoglobin pada ibu hamil terhadap metode *cyanide-free* dan POCT disebabkan karena sampel darah dengan volume sedikit jika volume darah yang dipakai lebih sedikit di dalam tabung EDTA sehingga antikoagulan yang berlebihan, keadaan ini bisa mengakibatkan eritrosit mengerut sehingga nilai hemoglobin rendah. Sedangkan metode POCT yang peneliti lakukan menggunakan darah vena pada tabung EDTA, seharusnya menggunakan darah kapiler tanpa menggunakan antikoagulan jadi bisa berpengaruh pada pengambilan darah pada pembuluh darah kapiler dengan pembuluh darah vena yaitu pada saat pengambilan darah kapiler dilakukan pemijatan terlebih dahulu sehingga menyebabkan cairan sel ikut keluar bercampur darah sehingga darah lebih encer dari pada darah vena.⁽⁵⁾

Aktivitas fisik memengaruhi kadar hemoglobin darah. Individu yang secara rutin berolahraga mengalami peningkatan kadar hemoglobin. Ini terjadi karena jaringan atau sel akan lebih banyak membutuhkan oksigen ketika melakukan aktivitas. Aktivitas fisik akan menurun dengan terjadinya penurunan konsentrasi hemoglobin dan jaringannya yang mengandung zat besi.⁽⁶⁾ Zat besi dalam hemoglobin ketika jumlahnya berkurang, secara ekstrim dapat mengubah aktivitas kerja dengan menurunkan transport. Hal ini dapat menyebabkan seseorang mengalami anemia.⁽⁷⁾ Anemia adalah suatu kondisi ketika jumlah sel darah merah atau hemoglobin lebih rendah dari normal sehingga menyebabkan kekurangan gizi seseorang. Sampai saat ini kasus anemia masih banyak terjadi di wanita usia subur, sehingga harus dilakukan skrining pranikah untuk mencegah anemia pada calon pengantin wanita.⁽⁸⁾

Anemia yang rentan terjadi pada wanita usia subur salah satunya adalah anemia defisiensi besi, karena meningkatnya kebutuhan besi selama masa pertumbuhan remaja, juga akibat kehilangan darah saat menstruasi.⁽⁹⁾ Pada wanita usia subur dan calon pengantin wanita, sering terjadi anemia akan menyebabkan fungsi reproduktif yang buruk, proporsi kematian maternal yang tinggi (10- 20% dari total kematian), meningkatnya insiden berat badan lahir rendah (BBLR) dan malnutrisi intrauteri, juga stunting pada calon bayi.⁽¹⁰⁾ Solusi yang dapat dijadikan alternatif untuk mengatasi permasalahan anemia untuk meningkatkan kadar hemoglobin adalah “*back to nature*”.⁽¹¹⁾

“*Back to nature*” yaitu penggunaan bahan-bahan alami yang ramah lingkungan dan tidak menimbulkan reaksi efek samping yang buruk pada tubuh. Salah satu bahan alami yang dapat dijadikan solusi pencegah anemia untuk meningkatkan kadar hemoglobin adalah mengonsumsi minuman fungsional fermentasi atau hasil peragian larutan teh, gula, dan jamur kombu yang disebut teh kombucha.⁽¹¹⁻¹³⁾ Kombucha merupakan minuman yang terbuat dari larutan teh yang difermentasi, terkadang menggunakan pertumbuhan simbiosis ragi dan bakteri. Mikroba dalam kombucha dapat memanfaatkan glukosa dan etanol untuk menghasilkan berbagai nutrisi lainnya yaitu berbagai jenis asam organik (asam asetat, asam glukuronat, asam laktat, asam karbonat, asam folat, asam glukonat, asam kondroitin sulfat, asam hialuronat dan asam usnat), vitamin (B1, B2, B3, B6, B12, B15 dan C), sumber senyawa, antimikroba, antiinflamasi, dan polifenol sebagai antioksidan yang sangat baik.⁽¹⁴⁾

Antioksidan alami dapat diperoleh dengan mengekstraksi bahan alami atau melalui reaksi kimia selama pengolahan yaitu menggunakan kombucha bunga rosella.⁽¹⁵⁾ Rosella merupakan tanaman herbal yang digunakan sebagai minuman kesehatan untuk pengobatan penyakit degeneratif. Bunga rosella mengandung polifenol, seperti asam hidroksibenzoat, asam hidroksisinamat, flavanol, dan antosianin.⁽¹⁶⁾ Kandungan lainnya pada bunga rosella menurut Kemenkes RI No, SPP 1065/35.20/0.5 pada setiap 100 g kelopak rosella adalah gizi 1,145 g, lemak 2,61 g, serat 12 g, kalsium 1,263 g, fosfor 2,73 mg, asam malat 3,31%, fruktosa 0,82 g, sukrosa 0,24%, karoten 0,029%, tiamin 0,117%, niasin 3,765 mg, zat besi 8,98 mg dan vitamin C 244,4mg. Kadar antosianin kelopak bunga rosella sebesar 1,50 g/100 g, sedangkan aktivitas antioksidan kelopak bunga rosella sebesar 63,93%.⁽¹⁷⁾

Senyawa antioksidan utama flavonoid pada tanaman rosella adalah golongan antosianin pigmen alami yang larut dalam air. Jumlah flavonoid antosianin yang tinggi terdapat pada bunga rosella bekerja sebagai antioksidan dengan menghalangi radikal bebas, yang dapat menghentikan penuaan sel dan penyakit lainnya.⁽¹⁸⁾ Selain berfungsi sebagai antioksidan, vitamin C pada bunga rosella berfungsi menjaga dan memelihara kesehatan pembuluh-pembuluh kapiler, kesehatan gigi dan gusi, membantu penyerapan zat besi, dan membantu penyembuhan luka, serta kandungan lainnya bunga rosella juga kaya serat yang bermanfaat untuk kesehatan saluran pencernaan.⁽¹⁹⁾

Kombucha bunga rosella sebagai pengobatan sering dikonsumsi, rasa asamnya yang khas sehingga minuman fermentasi ini dapat menggabungkannya dengan komponen lain, seperti bunga manis, rempah-rempah, atau buah-buahan kering sebagai jenis gula dalam kombucha.⁽¹⁵⁾ Berdasarkan hal tersebut, formulasi kombinasi kombucha bunga rosella dengan campuran buah nipah belum pernah dilaporkan.

Buah nipah sebagai pengganti gula pasir atau gula aren dapat digunakan dalam pembuatan kombucha. Buah nipah mengandung karbohidrat, kadar gula, dan kadar protein nipah muda cukup baik. Total kandungan gula adalah 27,2 g/100 g, vitamin C 0,60 g/100 g dan kadar karbohidrat 56,4 g/100 g (cukup tinggi).⁽²⁰⁾ Karbohidrat dalam buah nipah salah satunya adalah serat. Serat memberikan keuntungan bagi kesehatan yaitu mengontrol obesitas, menanggulangi penyakit diabetes, mencegah gangguan gastrointestinal, serta mengurangi tingkat kolesterol darah.⁽²¹⁾ Selain itu nipah diketahui mampu menghasilkan senyawa antimikroba dan antioksidan yang berperan sebagai pengendali populasi mikroorganisme dan mencegah kerusakan suatu produk selain bakteri probiotik.⁽²²⁾

Pemanfaatan sifat fungsional pada rosella dengan campuran buah nipah dan kemampuan mikroba dalam fermentasi kombucha yang menghasilkan senyawa-senyawa dapat mengatasi penyakit anemia pada calon pengantin wanita untuk meningkatkan kadar Hb penting dilakukan sehingga menghasilkan minuman fungsional yang berfungsi ganda sebagai penunjang kesehatan tubuh.

METODE

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan September sampai Oktober 2024 di Laboratorium Mikrobiologi Institut Ilmu Kesehatan dan Teknologi Muhammadiyah Palembang untuk proses pembuatan kombucha rosella campuran buah nipah. Pemeriksaan kadar hemoglobin pada calon pengantin wanita anemia dilakukan di Puskesmas Sosial dan Makaryu. Penelitian ini bersifat eksperimental yaitu ingin membuktikan pemanfaatan kombucha rosella campuran buah nipah sebagai minuman fungsional untuk meningkatkan kadar Hb pada calon pengantin wanita anemia. Desain penelitian ini adalah *one group pretest and posttest*. Populasi yaitu pasien pra-nikah yang menjalani pemeriksaan hemoglobin di Puskesmas Sosial dan Makaryu, dengan ukuran sampel 30 orang yang mendapatkan hasil pemeriksaan hemoglobin di bawah batas normal, yang dipilih dengan teknik *purposive sampling*.

Persiapan pencarian bunga rosella dan buah nipah yang akan diolah menjadi ekstrak buah nipah dan ekstrak rosella, pembuatan kombucha, pembuatan *ethica clearance*, serta pemberian *informed cosent*, pemeriksaan Hb, pemberian kombucha rosella campuran buah nipah kepada calon pengantin wanita selama 2 minggu, dan melakukan pemeriksaan Hb setelah pemberian minuman fungsional berupa kombucha. Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini antara lain: ekstrak rosella, buah nipah, *scoby*, *aquadest*, *informed consent*, serta alat pengambilan darah (kapas, alkohol, spuit). Alat yang digunakan adalah *tourniquet*, tabung EDTA, botol, dan alat tulis.

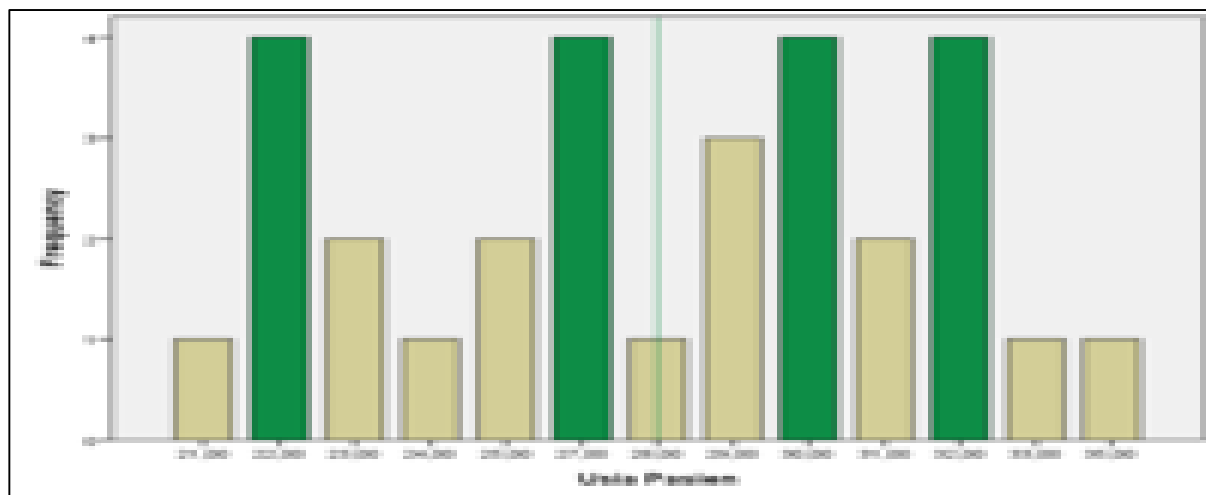
Tahap pasca analitik mencatat hasil dan menganalisis data. Hasil pemeriksaan hemoglobin dan data yang diperoleh dari laboratorium diolah dengan menggunakan program SPSS. Karena jumlah data yang sedikit (kurang dari 50), maka untuk uji normalitas digunakan uji *Shapiro-Wilk*. Jika hasil berdistribusi normal maka akan dilanjutkan dengan *paired samples t-test*. Jika hasil yang diperoleh tidak berdistribusi normal, maka analisis dilanjutkan dengan uji Wilcoxon.⁽²³⁾

Berdasarkan *ethical clearance* yang diterbitkan oleh Komite Etik Penelitian Institut Ilmu Kesehatan dan Teknologi Muhammadiyah Palembang dengan Nomor 002417/KEP IKesT Muhammadiyah Palembang/2024 dan telah dinyatakan memenuhi syarat atau kelayakan etik penelitian yaitu pertama identifikasi subjek penelitian berupa

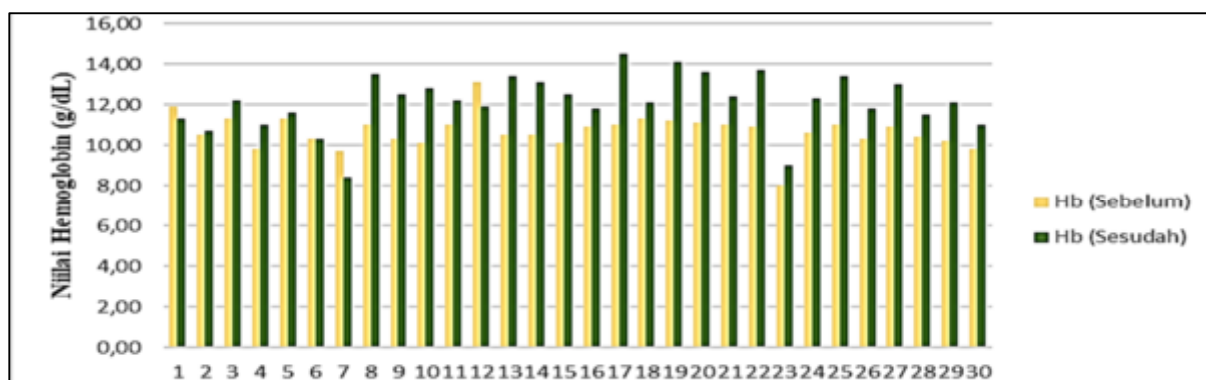
calon pengantin wanita yang mengalami anemia, serta subjek memenuhi kriteria inklusi (usia, status kesehatan, tingkat anemia) dan tidak termasuk dalam kriteria eksklusi (kehamilan, kondisi medis tertentu, atau alergi).

HASIL

Calon pengantin yang akan dilakukan pemeriksaan hemoglobin sebanyak 30 orang dari Puskesmas Sosial dan Makarayu, serta diberi minuman kombucha rosella campuran buah nipa untuk meningkatkan nilai hemoglobin selama 14 hari perlakuan. Data hasil pemeriksaan laboratorium yang didapatkan berdasarkan usia pasien dapat dilihat pada Gambar 1. Didapatkan usia dengan rentang 21 sampai 25 tahun sebanyak 10 responden, usia 26 sampai 30 tahun sebanyak 12 responden, dan usia 31 sampai 35 tahun sebanyak 8 responden.

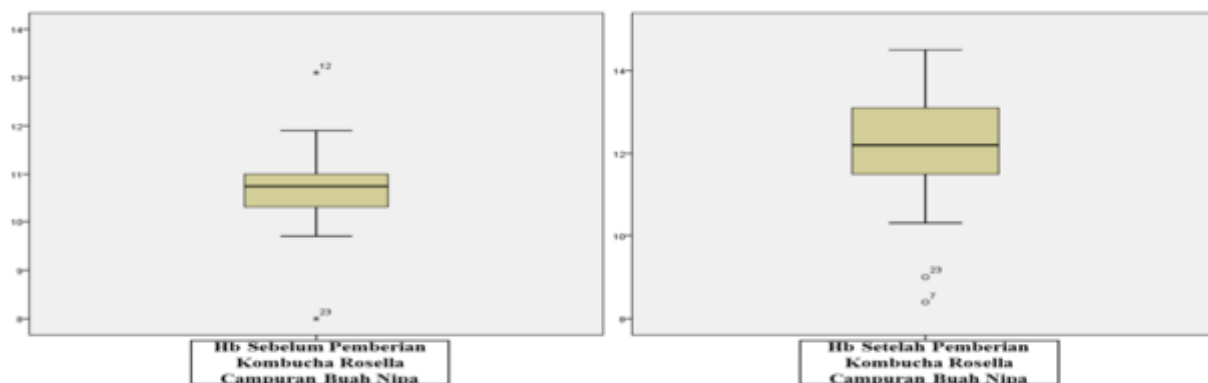


Gambar 1. Distribusi usia calon pengantin wanita di Puskesmas Sosial dan Makarayu



Gambar 2. Pemeriksaan hemoglobin pra dan pasca pemberian kombucha rosella campuran buah nipa selama 14 hari kepada responden calon pengantin

Berdasarkan Gambar 2, rerata kadar hemoglobin pra dan pasca pemberian kombucha rosella campuran buah nipa, masing-masing adalah 10,67 g/dL dan 12,12g/dL. Nilai uji normalitas adalah $mean = 10,6$ dan simpangan baku = 0,847 dan $p = 0,011$ untuk fase pra perlakuan; sedangkan untuk pasca perlakuan adalah $mean = 12,1$, simpangan baku = 1,377 dan $p = 0,215$ (Gambar 3). Dengan demikian dikatakan bahwa data tidak terdistribusi normal untuk fase pra perlakuan, sehingga selanjutnya dilakukan uji Wilcoxon.



Gambar 3. Hasil uji normalitas kadar hemoglobin pada fase pra dan pasca perlakuan

Tabel 1. Hasil uji perbedaan kadar hemoglobin antara pra dan pasca pemberian perlakuan

Pemeriksaan	Minimum-maksimum	Media	Nilai p
Kadar hemoglobin pra perlakuan	8,0-13,1	10,7	0,000
Kadar hemoglobin pasca perlakuan	8,4-14,5	12,2	

Hasil uji Wilcoxon menunjukkan nilai $p = 0,000$ sehingga diinterpretasikan bahwa ada perbedaan kadar hemoglobin secara signifikan antara sebelum dan sesudah pemberian kombucha rosella campuran buah nipah.

PEMBAHASAN

Anemia merupakan masalah kesehatan yang tersebar luas baik di negara maju maupun sedang berkembang, termasuk Indonesia. Berkurangnya kadar hemoglobin normal dalam darah akibat kekurangan nutrisi yang berperan dalam pembentukan hemoglobin dapat mengindikasikan anemia. Molekul yang mengandung zat besi yang disebut hemoglobin membawa oksigen dari paru-paru ke berbagai organ dalam tubuh yang terdiri dari empat kelompok yaitu heme, apoprotein, dan globin.⁽²⁴⁾ Anemia yang rentan terjadi pada wanita usia subur, salah satunya adalah anemia defisiensi besi, dikarenakan meningkatnya kebutuhan zat besi selama masa pertumbuhan pada remaja. Selain itu, juga akibat kehilangan darah pada masa menstruasi.⁽⁹⁾ Anemia dapat menyebabkan malnutrisi intrauteri dan stunting pada calon bayi.⁽¹⁰⁾ Dengan demikian, perlu alternatif guna mengatasi permasalahan anemia melalui peningkatan kadar hemoglobin yakni pemberian kombucha rosella campuran buah nipah.⁽¹¹⁾

Pemberian kombucha rosella campuran buah nipah pada calon pengantin yang didapatkan pemeriksaan hemoglobin di bawah batas normal yaitu <12 g/dl yang dibuktikan dengan hasil data yang diperoleh yaitu terdapat perbedaan kadar hemoglobin sebelum pemberian kombucha dan sesudah pemberian kombucha dengan peningkatan kadar 1,5 g/dL atau sebesar 14,2% dengan nilai $p = 0,000$. Perbedaan pemeriksaan hemoglobin sebelum dan sesudah pemberian kombucha rosella campuran buah nipah muncul dari kandungan yang ada di rosella dan nipah. Teh kombucha bunga rosella mengandung vitamin B1, B2, dan B3 yang dibutuhkan tubuh sebagai katalisator, untuk membantu aksi katalitik enzim dalam pencernaan karbohidrat, lipid, dan protein, vitamin ini berfungsi sebagai kofaktor enzim.⁽³⁰⁾ Selain itu kandungan vitamin C, rosella berfungsi menjaga dan memelihara kesehatan pembuluh-pembuluh kapiler, kesehatan gigi dan gusi, membantu penyerapan zat besi, dan membantu penyembuhan luka, serta kandungan lainnya bunga rosella juga kaya serat yang bermanfaat untuk kesehatan saluran pencernaan.⁽¹⁹⁾

Vitamin C dalam darah sangat berperan penting dalam proses absorpsi dan pengangkutan zat besi dari mukosa usus ke sumsum tulang sehingga dapat digunakan dalam membentuk hemoglobin. Peran vitamin C dalam proses hemoglobin maka tubuh manusia membutuhkan 200-500 mg/hari vitamin C. Bunga rosella kaya akan kandungan vitamin C. Asam organik (asam hidrositat, asam kembang sepatu), antosianin, polisakarida (pektin), flavonoid, dan polisakarida (antosianin) adalah beberapa zat aktif yang terdapat pada bunga rosella.⁽³¹⁾

Menurut Yenrina *et al*,⁽¹⁵⁾ kombucha rosella dengan penambahan jahe berwarna merah berpengaruh nyata terhadap warna, kadar total padatan terlarut, kadar vitamin C, pH nilai, aktivitas antioksidan, kandungan antosianin dan uji organoleptik terhadap aroma dan rasa minuman fungsional ekstrak bunga rosella; namun tidak berpengaruh nyata terhadap warna pada uji organoleptik. Bilali⁽³²⁾ melaporkan penggunaan ramuan bunga rosella sebagai sumber alternatif zat besi untuk pengobatan anemia dan beberapa penyakit lainnya seperti defisiensi mineral. Hasil fermentasi bunga rosella yang memiliki pH rendah. Hal ini dapat berfungsi dalam peningkatan ketersediaan mineral dan untuk meningkatkan jumlah zat besi dalam sirkulasi, meningkatkan bioavailabilitas nutrisi seperti zat besi, seng, kalsium, dan magnesium.

Wijayanti & Retnaningsih,⁽²⁴⁾ melaporkan bahwa efektifitas teh kombucha bunga rosella terhadap peningkatan kadar hemoglobin pada mencit (*Mus musculus*) anemia didapatkan nilai $p = 0,005$ dengan dosis optimal penggunaan teh kombucha bunga rosella terhadap peningkatan kadar hemoglobin dalam darah mencit anemia adalah 0,73 ml/20 gBB. Hal ini dikarenakan terdapat peningkatan kadar hemoglobin pada tikus yang diinduksi oleh pengobatan yang dipengaruhi oleh konsentrasi bahan aktif teh kombucha bunga rosella, yang terkait dengan produksi sel darah merah (eritrosit). Warna merah pekat pada teh kombucha bunga rosella ini menunjukkan tingginya kadar antosianin. Kadar antosianin yang tinggi maka memiliki pH yang rendah (asam). Selain tingginya antosianin yang dapat mengakibatkan pH rendah, proses fermentasi kombucha juga membuat asam organik seperti glukuronat, glukonat, dan asam asetat.⁽²⁵⁾

Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian Waskita *et al*,⁽²⁶⁾ melaporkan kombucha bunga telang pada konsentrasi madu hutan baduy memiliki aktivitas farmakologi sebagai penurun kolesterol secara nyata hal ini disebabkan oleh larutan fermentasi kombucha bunga telang mengandung senyawa metabolit sekunder yang terdiri dari salah satunya adalah alkaloid. Alkaloid yang terkandung dalam larutan fermentasi kombucha bunga telang berpotensi dalam meningkatkan pembentukan garam empedu, sehingga berpotensi pula dalam menurunkan kadar kolesterol.⁽²⁷⁾ Kandungan senyawa metabolit sekunder lainnya yang terdapat pada kombucha bunga telang adalah flavonoid. Flavonoid yang terkandung dalam larutan fermentasi kombucha bunga telang berpotensi dalam melindungi pembuluh arteri yang rusak, mengeliminasi jumlah kolesterol yang tertimbun pada permukaan arteri endotel darah.^(28,29)

Keterbatasan penelitian ini meliputi keterbatasan dalam kontrol faktor eksternal yang dapat mempengaruhi kadar hemoglobin, seperti pola makan, tingkat aktivitas fisik, dan kondisi kesehatan lain yang tidak sepenuhnya dapat dipantau selama penelitian. Selain itu, ukuran sampel calon pengantin wanita dengan anemia, sehingga hasil penelitian menjadi terbatas.

KESIMPULAN

Pemberian teh kombucha bunga rosella campuran buah nipa dapat meningkatkan kadar hemoglobin untuk mengurangi resiko anemia pada calon pengantin yang dilakukan pemberian minuman kombucha rosella campuran buah nipa selama 14 hari.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ridzuan AR, Asharudin EN, Mohammad NA. The acceptance and understanding of prenuptial marriage agreements in Malaysia. *Int Islam Econ Syst Conf*. 2023;8(2):102-108.
2. Hamali HA. Public awareness and attitude toward premarital screening program in Jazan region, Saudi Arabia, an endemic area for hemoglobinopathies: A cross-sectional study. *Afr J Reprod Health*. 2023;27(8):65–75.
3. Suresh H, Jamil S, Padhi BK, Hossain MJ. Thalassemia prevention: Religious and cultural barriers to premarital screening in Bangladesh. *Heal Sci Reports*. 2023;6(4):2–4.
4. Elhadi YAM, Alrawa SS, Alfadul ESA, Mahgoub EAA, El-Osta A, Belal SA, et al. Consanguinity and willingness to perform premarital genetic screening in Sudan. *Eur J Hum Genet*. 2023;(June):1–8.
5. Bastian B, Suryati E, Sari I. Perbedaan kadar hemoglobin menggunakan metode cyanide-free dan POCT pada ibu hamil. *Anakes J Ilm Anal Kesehat*. 2021;7(2):123–32.
6. Heriyanto, IS IS, A A, B B. Analisis aktivitas fisik ringan dan berat terhadap kadar hemoglobin. *J Kesehat Saelmakers PERDANA*. 2022;5(1):211–6.
7. Hess SY, Owais A, Jefferds MED, Young MF, Cahill A, Rogers LM. Accelerating action to reduce anemia: Review of causes and risk factors and related data needs. *Ann N Y Acad Sci*. 2023;1523(1):11–23.
8. Obeagu EI, Obeagu GU. Iron deficiency anaemia: Enemy to pregnancy iron deficiency anaemia. *Eur J Biomed*. 2023;10(September):272–5.
9. Hayet S, Sujun KM, Mustari A, Miah MA. The burden of nutritional anemia in Africa: A review emmanuel. *Int J Adv Res Biol Sci*. 2023;8(6):1–5.
10. Adilah LH, Syafiq A, Sukoso S. Correlation of anemia in pregnant women with stunting incidence: A review. *Indones J Multidiscip Sci*. 2023;2(9):3155–69.
11. Tirtawinata TM. Internship report optimization of kombucha production flow and hygienity. Report. 2022;8(2):1–27.
12. Costa MA de C, Vilela DL de S, Fraiz GM, Lopes IL, Coelho AIM, Castro LCV, et al. Effect of kombucha intake on the gut microbiota and obesity-related comorbidities: A systematic review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2023;63(19):3851–66.
13. Roxana C, Mihai SN, Enache CT. Review management of TTP – the main options for diagnosis. *Hemost Thromb ANEMIC Syndr*. 2023;1:19–25.
14. Suhartatik N, Karyantina M, Indrias TPD. Kombucha rosella (*Hibiscus sabdariffa* Linn) dan kemampuannya sebagai antihiperkolesterolemia roselle (*Hibiscus sabdariffa* Linn) kombucha and its capability as antihypercholesterolemia. *Agrotech*. 2023;29(1):29–35.
15. Yenrina R, Anggraini T, Effendi MAB. The characteristics of rosella flower (*Hibiscus sabdariffa*) functional drink addition with red ginger (*Zingiber officinale*) extract. *IOP Conf Ser Earth Environ Sci*. 2023;1182(1).
16. Juliarsi I, Melia S, Setiawan RD, Novia D, Anshor L, Candra T. Edible film from whey: The impact of the addition of rosella extract (*Hibiscus sabdariffa* L). *Adv Anim Vet Sci*. 2023;11(7):1105–11.
17. Kemenkes RI. Kandungan bunga rosella. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2020.
18. Sari IP, Noviani Y, Rachmadi R, Mumpuni E. Formulation and antioxidant activity of purple rosella flower (*Hibiscus sabdariffa* L.) combination as nutraceutical. *J Ilmu Kefarmasian Indones*. 2023;21(1):139.
19. Fardani RA, Halid I, Atfal B. Uji aktivitas antioksidan ekstrak bunga rosella (*Hibiscus pikrilhidrazyl* (DPPH). *J Sains Nat*. 2023;1(4):2012–5.
20. Dara W, Sikaraja AM. Pemanfaatan mangrove (*Sonneratia caseolaris*) dan nipah (*Nypa fruticans*) untuk minuman kesehatan. *Adv World Inf Environ*. 2021;1(2):72-78.
21. Dalming T, Aliyah A, Mufidah M, D VM, Asmawati A. Kandungan serat buah nipah (*Nypa fruticans* Wurmb) dan potensinya dalam mengikat kolesterol secara in vitro. *Media Farm*. 2020;14(1):144.
22. Zakyani NN, Susanti R, Widiatningrum T. Pemanfaatan kandungan fitokimia ekstrak daun nipah di pesisir pantai Indonesia. *J Budid Pertan*. 2023;19(1):1–7.
23. Schober P, Vetter TR. Nonparametric statistical methods in medical research. *Anesth Analg*. 2020 Dec;131(6):1862-1863. doi: 10.1213/ANE.0000000000005101. PMID: 33186171; PMCID: PMC7643794.
24. Wijayanti TRA, Retnaningsih R. The effectiveness of roselle kombucha tea in increasing haemoglobin levels mice (*Mus musculus*) with anaemic. *J Agromedicine Med Sci*. 2023;9(2):90.
25. Leathers R, Dixon M, Wallis L, Smithers GW. Food chemistry. *Encyclopedia of Food Safety*. 2023;3(3):137- 149.
26. Nata Waskita K, Nurmaulawati R, Rezaldi F. Efek penambahan substrat madu hutan baduy pada fermentasi kombucha bunga telang (*Clitoria ternatea* L) dalam menurunkan kolesterol ayam broiler (*Gallus galus*). *J Ilm Kedokt dan Kesehat*. 2023;2(1):112–20.
27. Esatbeyoglu T, Sarikaya Aydin S, Gültekin Subasi B, Erskine E, Gök R, Ibrahim SA, et al. Additional advances related to the health benefits associated with kombucha consumption. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2024;64(18):6102–19.
28. Kucharska E, Zagórska-Dziok M, Bilewicz P, Kowalczyk S, Jurkiewicz M, Wachura D, et al. Application of response surface methodology for fermented plant extract from *Syzygium aromaticum* L. (*Myrtaceae*): Optimisation of antioxidant activity, total polyphenol content, and lactic acid efficiency. *Appl Sci*. 2024;14(11).
29. Ayodele MA, David-Momoh AM. A review on the effects of functional food on humans and microorganisms. *Int J Probiotics Diet*. 2024;4(1):1–14.
30. Sabarani LC, Lestari CR, Hidayat U. Pengaruh gula terhadap antosianin pada minuman rosella kombucha effect of sugar on anthocyanins in rosella kombucha drink. *Pangan dan Gizi*. 2024;6(2):140–6.
31. Alam YB, Fatmadi DPY, Faiza N, Agustina E, Purnamasari R. Analysis of differences in functional groups in green tea kombucha (*Camellia sinensis*) and rosella flower kombucha (*Hibiscus sabdariffa*) using FTIR spectrophotometer instrument. *Proc Int Conf Halal Food Heal Nutr*. 2024;2(1):113–9.
32. El Bilali H. State and contours of research on roselle (*Hibiscus sabdariffa* L.) in Africa. *Open Agric*. 2024;9(1).