



Efektivitas Ekstrak Metanol Daun Mangrove (*Rhizophora sp.*) dalam Meningkatkan Kadar Hemoglobin pada Mencit Model Anemia

Jumari Ustiauwaty¹, Tris Yulianti¹, Aini¹, Ika Nurfajri Mentari¹

¹Universitas Bima Internasional MFH, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia

ARTICLE INFO

Article history:

Received : 03-03-2026

Revised : 12-03-2026

Accepted : 04-04-2026

Published online : 30-04-2026

*Corresponding author.

E-mail: jumari.ustiauwaty@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.33651/ptm.v10i1.793>

ABSTRACT

Anemia merupakan masalah kesehatan masyarakat global yang ditandai dengan rendahnya kadar hemoglobin (Hb). Daun mangrove *Rhizophora sp.* mengandung senyawa bioaktif, terutama flavonoid, yang memiliki aktivitas antioksidan dan berpotensi mendukung eritropoiesis. Penelitian ini bertujuan menganalisis efektifitas pemberian ekstrak metanol daun mangrove *Rhizophora sp.* terhadap kadar hemoglobin pada mencit model anemia. Metode: penelitian ini menggunakan rancangan eksperimental laboratoris dengan pendekatan post-test only control group design. Sebanyak 24 ekor mencit jantan dibagi menjadi empat kelompok, yaitu kontrol negatif (akuades), kontrol positif (ferrous fumarate), perlakuan ekstrak methanol daun *Rhizophora sp.* dosis 100 mg/kgBB (P1), dan dosis 200 mg/kgBB (P2). Anemia diinduksi menggunakan natrium nitrit (NaNO_2) selama 14 hari, kemudian dilanjutkan pemberian ekstrak secara oral selama 14 hari. Kadar hemoglobin diukur menggunakan Hb meter EasyTouch, kemudian dianalisis menggunakan uji One-Way ANOVA dengan taraf signifikansi 5%. Hasil: pemberian ekstrak metanol daun *Rhizophora sp.* meningkatkan kadar hemoglobin pada kedua kelompok perlakuan. Rata-rata kadar hemoglobin berturut-turut adalah 11,01 g/dL (K-), 14,09 g/dL (K+), 13,16 g/dL (P1), dan 14,68 g/dL (P2). Dosis 200 mg/kgBB (P2) menunjukkan peningkatan kadar hemoglobin tertinggi dan mencapai kadar hemoglobin normal lebih cepat dibandingkan dosis 100 mg/kgBB (P1). Hasil uji One-Way ANOVA menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan ($p = 0,02$). Kesimpulan: ekstrak metanol daun *Rhizophora sp.* efektif meningkatkan kadar hemoglobin pada mencit model anemia, dengan dosis 200 mg/kgBB memberikan efek terbaik sehingga berpotensi dikembangkan sebagai kandidat agen antianemia berbasis bahan alam.

Kata kunci: anemia; ekstrak metanol daun mangrove; hemoglobin; mencit; *Rhizophora sp.*

Citation: Jumari Ustiauwaty et.al (2026). Efektivitas Ekstrak Metanol Daun Mangrove (*Rhizophora sp.*) dalam Meningkatkan Kadar Hemoglobin pada Mencit Model Anemia. *Pharmaceutical and Traditional Medicine*, 10(1), 80-86. <https://doi.org/10.33651/ptm.v10i1.793>

Copyright: © Jumari Ustiauwaty et al. (2026). This is an open-access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

PENDAHULUAN

Anemia merupakan kondisi ketika konsentrasi hemoglobin (Hb) atau jumlah eritrosit tidak mampu memenuhi kebutuhan fisiologis tubuh untuk mengangkut oksigen ke jaringan. Penetapan status anemia didasarkan pada kadar hemoglobin yang berada di bawah nilai ambang sesuai usia, jenis kelamin, dan kondisi fisiologis individu (World Health Organization [WHO], 2024). Anemia masih menjadi salah satu masalah kesehatan masyarakat global yang berdampak terhadap kualitas hidup, kapasitas kerja, fungsi kognitif, pertumbuhan, serta meningkatkan risiko morbiditas dan mortalitas, terutama pada kelompok rentan seperti anak-anak dan ibu hamil (WHO, 2024; WHO, 2025).

WHO melaporkan bahwa sekitar 30% wanita usia reproduksi, 37% ibu hamil, dan 40% anak usia 6–59 bulan di dunia mengalami anemia (WHO, 2025). Di Indonesia, anemia masih menjadi masalah kesehatan yang memerlukan perhatian serius. Data Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023 menunjukkan prevalensi anemia sebesar 23,8% pada anak usia 0–4 tahun, 15,3% pada kelompok usia 5–14 tahun, dan 15,5% pada kelompok usia 15–24 tahun. Tingginya prevalensi tersebut menunjukkan bahwa upaya pencegahan dan pengembangan terapi anemia masih menjadi prioritas dalam pelayanan Kesehatan (Kementerian Kesehatan RI, 2024).

Anemia dapat disebabkan oleh berbagai faktor, antara lain defisiensi zat besi, kekurangan vitamin B12 dan folat, perdarahan, penyakit kronis, infeksi, maupun stres oksidatif (WHO, 2025; Cappellini & Motta, 2015). Pada kondisi stres oksidatif terjadi peningkatan pembentukan radikal bebas yang memicu peroksidasi lipid membran eritrosit sehingga eritrosit lebih mudah mengalami hemolisis. Kerusakan eritrosit tersebut menyebabkan penurunan kadar hemoglobin dan mengganggu kemampuan darah dalam mengangkut oksigen. Oleh karena itu, senyawa yang

memiliki aktivitas antioksidan berpotensi melindungi eritrosit dari kerusakan oksidatif sekaligus mendukung proses eritropoiesis (Birben et al., 2012; Mohanty et al., 2014).

Penatalaksanaan anemia umumnya dilakukan melalui suplementasi zat besi, vitamin, eritropoietin, maupun terapi yang disesuaikan dengan penyebabnya (World Health Organization, 2025; Cappellini & Motta, 2015). Meskipun efektif, suplementasi zat besi oral sering menimbulkan efek samping berupa gangguan saluran cerna, sedangkan penggunaan eritropoietin memiliki keterbatasan indikasi klinis serta biaya yang relatif tinggi (Tolkien et al., 2015; Cappellini & Motta, 2015). Kondisi tersebut mendorong pengembangan bahan alam sebagai terapi pendukung yang lebih aman dan memiliki aktivitas biologis yang mendukung perbaikan kadar hemoglobin (Ekor M, 2014).

Salah satu tanaman yang berpotensi dikembangkan adalah mangrove *Rhizophora sp.*, yang tersebar luas di wilayah pesisir Indonesia. Daun *Rhizophora sp.* diketahui mengandung berbagai metabolit sekunder, seperti flavonoid, tanin, alkaloid, saponin, steroid, fenolik, dan terpenoid yang berkontribusi terhadap aktivitas antioksidan (Panche et al., 2016). Flavonoid merupakan senyawa antioksidan yang mampu menangkap radikal bebas, menghambat kerusakan membran eritrosit akibat stres oksidatif, serta berpotensi mendukung proses eritropoiesis melalui perlindungan sel hematopoietic (Birben et al., 2012; Panche et al., 2016). Aktivitas biologis tersebut menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun *Rhizophora sp.* berpotensi dikembangkan sebagai agen antianemia berbasis bahan alam.

Sejumlah penelitian telah melaporkan aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan kandungan fitokimia daun *Rhizophora sp.* Namun, bukti eksperimental yang secara khusus mengevaluasi efektivitas ekstrak metanol daun *Rhizophora sp.* dalam meningkatkan kadar hemoglobin pada model hewan

anemia masih terbatas. Keterbatasan tersebut menunjukkan adanya kesenjangan penelitian yang perlu dikaji lebih lanjut untuk memperoleh bukti ilmiah mengenai potensi ekstrak metanol daun *Rhizophora sp.* sebagai kandidat agen antianemia.

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini bertujuan menganalisis efektivitas ekstrak metanol daun mangrove *Rhizophora sp.* dalam meningkatkan kadar hemoglobin pada mencit model anemia secara *in vivo*.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun mangrove (*Rhizophora sp.*), darah, aquadest, metanol 96%, natrium nitrit (NaNO_2), ferrous fumarate, mencit berumur 2-3 bulan dengan berat badan 20-25 g.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan rancangan *post-test only control group design* untuk mengevaluasi efektivitas ekstrak metanol daun mangrove *Rhizophora sp.* terhadap kadar hemoglobin pada mencit model anemia secara *in vivo*. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Kimia dan Biologi Universitas Bima Internasional MFH.

Hewan uji yang digunakan adalah 24 ekor mencit jantan (*Mus musculus*) berumur 2-3 bulan dengan berat badan 20-25 g. Jumlah sampel ditentukan berdasarkan rumus Federer sehingga diperoleh enam ekor mencit pada setiap kelompok perlakuan. Mencit diadaptasikan selama tujuh hari dengan pemberian pakan dan air minum secara *ad libitum* sebelum perlakuan dimulai.

Daun mangrove *Rhizophora sp.* diperoleh dari kawasan tambak Kecamatan Gerung, Kabupaten Lombok Barat. Daun dipilih pada kondisi segar, dicuci, dikeringkan pada suhu ruang hingga diperoleh simplisia kering, kemudian

dihaluskan menjadi serbuk. Sebanyak 500 g serbuk simplisia diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut metanol 96%. Proses ekstraksi dilakukan tiga kali, masing-masing selama 24 jam, kemudian filtrat digabungkan dan diuapkan menggunakan *rotary vacuum evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental.

Mencit dibagi secara acak ke dalam empat kelompok, yaitu kontrol negatif (K-), kontrol positif (K+), perlakuan dosis 100 mg/kgBB (P1), dan perlakuan dosis 200 mg/kgBB (P2). Model anemia diinduksi dengan pemberian natrium nitrit (NaNO_2) dosis 2,5 mg/ekor/hari secara oral selama 14 hari. Setelah kondisi anemia terbentuk, kelompok K- diberikan akuades, kelompok K+ diberikan ferrous fumarate dengan dosis 0,156 mg/ekor/hari, sedangkan kelompok P1 dan P2 masing-masing diberikan ekstrak metanol daun *Rhizophora sp.* dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB selama secara oral selama 14 hari.

Kadar hemoglobin diukur menggunakan *EasyTouch® Hb Meter* melalui sampel darah kapiler yang diambil dari vena ekor mencit sesuai prosedur operasional alat. Hasil pengukuran dinyatakan dalam satuan g/dL.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Rendemen Ekstrak Metanol Daun *Rhizophora sp.*

Ekstraksi 500 g simplisia daun *Rhizophora sp.* menghasilkan 83,5 g ekstrak kental dengan rendemen sebesar 16,7% (Tabel 1).

Tabel 1. Rendemen ekstrak metanol daun *Rhizophora sp.*

Simplisia Daun Mangrove <i>Rhizophora sp.</i>	Ekstrak Kental	Rendemen
500 g	3 g	16,7 %

Nilai rendemen ekstrak berkaitan dengan jumlah senyawa bioaktif yang berhasil diekstraksi dari bahan tanaman. Rendemen dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti jenis pelarut, metode ekstraksi, ukuran partikel simplisia, waktu ekstraksi, serta kandungan metabolit

sekunder yang terdapat pada tanaman. Daun *Rhizophora* sp. diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif, seperti flavonoid, senyawa fenolik, tanin, alkaloid, saponin, dan terpenoid yang memiliki berbagai aktivitas biologis, antara lain sebagai antioksidan, antibakteri, antiinflamasi, antidiabetes, dan antikanker. Oleh karena itu, ekstrak daun *Rhizophora* sp. berpotensi dikembangkan sebagai sumber senyawa bioaktif untuk aplikasi di bidang kesehatan (Panche et al., 2016; Chavan S.S. et al., 2026).

2. Kadar Hemoglobin Sebelum dan Sesudah Induksi Anemia

Induksi anemia menggunakan NaNO_2 selama 14 hari menyebabkan penurunan kadar hemoglobin pada seluruh kelompok perlakuan mencit dari kisaran 17,04–19,30 g/dL sebelum induksi menjadi 8,96–11,40 g/dL setelah induksi (Tabel 2).

Tabel 2. Rata-rata kadar hemoglobin sebelum dan sesudah induksi NaNO_2

Perlakuan	Rata-Rata Kadar Hb (gr/dl)	
	Sebelum Pemberian NaNO_2	Setelah Pemberian NaNO_2 selama 14 hari
K-	17,8	8,96
K+	17,04	11,2
P1	19,3	10,82
P2	18,52	11,4

Penurunan tersebut menunjukkan bahwa model anemia berhasil dibentuk sebelum pemberian perlakuan. Natrium nitrit diketahui merupakan agen penginduksi anemia yang bekerja melalui mekanisme oksidasi hemoglobin menjadi methemoglobin (MetHb), sehingga kemampuan hemoglobin dalam mengikat dan mengangkut oksigen menurun (Gluhcheva Y. et.al., (2012). Selain itu, paparan NaNO_2 meningkatkan pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) yang memicu stres oksidatif, peroksidasi lipid membran eritrosit, serta mempercepat hemolisis, sehingga kadar hemoglobin mengalami penurunan. Model anemia yang diinduksi NaNO_2 telah

banyak digunakan dalam penelitian eksperimental karena mampu menghasilkan perubahan hematologi yang konsisten melalui mekanisme kerusakan oksidatif pada eritrosit. Temuan penelitian ini sejalan dengan beberapa penelitian terbaru yang melaporkan bahwa pemberian NaNO_2 secara oral mampu menurunkan kadar hemoglobin, jumlah eritrosit, dan hematokrit secara signifikan akibat peningkatan pembentukan methemoglobin dan kerusakan membran eritrosit yang dimediasi oleh stres oksidatif (Ambarwati R., 2012).

3. Pengaruh Ekstrak Metanol Daun *Rhizophora* sp. terhadap Kadar Hemoglobin

Pemberian ekstrak metanol daun *Rhizophora* sp. selama 14 hari meningkatkan kadar hemoglobin pada kelompok perlakuan dibandingkan dengan kontrol negatif (Tabel 3).

Rata-rata kadar hemoglobin selama masa pengamatan berturut-turut adalah 11,01 g/dL pada kontrol negatif, 14,09 g/dL pada kontrol positif, 13,16 g/dL pada P1, dan 14,68 g/dL pada P2. Peningkatan kadar hemoglobin tertinggi diperoleh pada kelompok yang menerima ekstrak dosis 200 mg/kgBB.

Tabel 3. Rata-rata kadar hemoglobin selama pemberian ekstrak metanol daun *Rhizophora* sp.

Perlakuan	Pengukuran Kadar Hb (gr/dl) pada mencit anemia					Rata-rata Kadar Hb
	H0	H4	H8	H12	H14	
K-	8,96	11,13	10,78	11,9	12,3	11,01
K+	11,2	12,3	14,13	15,65	17,15	14,09
P1	10,82	11,24	12,32	14,54	16,86	13,16
P2	11,4	12,16	13,76	16,26	19,84	14,68

Hasil penelitian ini (tabel 3) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak metanol daun *Rhizophora* sp. selama 14 hari mampu meningkatkan kadar hemoglobin pada seluruh kelompok perlakuan dibandingkan dengan kontrol negatif. Kelompok kontrol negatif (K-) hanya mengalami peningkatan kadar hemoglobin yang relatif rendah, dengan rata-rata 11,01 g/dL, sehingga masih berada pada kondisi anemia hingga akhir pengamatan. Sebaliknya, kelompok kontrol positif (K+)

yang memperoleh ferrous fumarate menunjukkan peningkatan kadar hemoglobin secara bertahap dari 11,20 g/dL pada hari pertama menjadi 17,15 g/dL pada hari ke-14, dengan rata-rata 14,09 g/dL. Hasil tersebut menunjukkan bahwa terapi standar efektif mempercepat pemulihan kadar hemoglobin pada mencit yang mengalami anemia.

Pemberian ekstrak metanol daun *Rhizophora sp.* juga meningkatkan kadar hemoglobin secara bertahap pada kedua kelompok perlakuan. Pada dosis 100 mg/kgBB (P1), kadar hemoglobin meningkat dari 10,82 g/dL menjadi 16,86 g/dL dengan rata-rata 13,16 g/dL, sedangkan pada dosis 200 mg/kgBB (P2) meningkat dari 11,40 g/dL menjadi 19,84 g/dL dengan rata-rata 14,68 g/dL. Menariknya, kelompok P2 telah mencapai kadar hemoglobin normal pada hari ke-8, sedangkan kelompok P1 mencapainya pada hari ke-12. Hasil ini menunjukkan adanya kecenderungan hubungan dosis terhadap respons biologis, di mana dosis yang lebih tinggi menghasilkan peningkatan kadar hemoglobin yang lebih cepat dan lebih tinggi.

Peningkatan kadar hemoglobin pada kelompok perlakuan diduga berkaitan dengan kandungan metabolit sekunder dalam daun *Rhizophora sp.*, terutama flavonoid dan senyawa fenolik yang memiliki aktivitas antioksidan. Flavonoid berperan menangkap *reactive oxygen species* (ROS), menghambat peroksidasi lipid membran eritrosit, serta melindungi hemoglobin dari proses oksidasi menjadi methemoglobin. Mekanisme perlindungan tersebut mampu mempertahankan integritas eritrosit, mengurangi hemolisis, dan mempertahankan kemampuan hemoglobin dalam mengikat serta mengangkut oksigen (Panche et al., 2016; Arifin & Ibrahim, 2018). Selain itu, flavonoid juga dilaporkan mampu mendukung proses eritropoiesis melalui perlindungan sel progenitor hematopoietik dan menjaga homeostasis besi yang diperlukan dalam sintesis hemoglobin (Ahumibe & Braide, 2009).

Hasil penelitian ini sejalan dengan berbagai penelitian yang melaporkan bahwa ekstrak daun *Rhizophora sp.* memiliki kandungan fitokimia dengan aktivitas antioksidan yang tinggi sehingga mampu melindungi sel dari kerusakan akibat stres oksidatif. Aktivitas antioksidan tersebut berkontribusi dalam mempertahankan integritas eritrosit dan mendukung perbaikan parameter hematologi pada kondisi anemia. Beberapa penelitian terbaru juga menunjukkan bahwa ekstrak daun *Rhizophora sp.* kaya akan flavonoid dan senyawa fenolik yang berpotensi dikembangkan sebagai sumber agen terapeutik berbasis bahan alam (Indriaty et al., 2023; Rahmawati et al., 2023).

Hasil uji statistik One-Way ANOVA menunjukkan nilai Sig. ($p=0,02$) lebih kecil dari 0,05, memiliki makna bahwa terdapat perbedaan rata-rata kadar hemoglobin antar kelompok perlakuan. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak metanol daun *Rhizophora sp.* memberikan pengaruh yang bermakna terhadap peningkatan kadar hemoglobin pada mencit model anemia. Efektivitas dosis 200 mg/kgBB mendekati kelompok kontrol positif yang mendapat ferrous fumarate, sehingga menunjukkan potensi ekstrak metanol daun *Rhizophora sp.* sebagai agen antianemia berbasis bahan alam. Meskipun demikian, penelitian ini masih terbatas pada pengukuran kadar hemoglobin sehingga mekanisme kerjanya belum dapat dijelaskan secara menyeluruh. Oleh karena itu, penelitian lanjutan perlu dilakukan dengan mengevaluasi parameter hematologi lainnya, seperti jumlah eritrosit, hematokrit, indeks eritrosit, kadar methemoglobin, kadar besi serum, serta biomarker stres oksidatif untuk memperoleh pemahaman yang lebih komprehensif mengenai mekanisme antianemia ekstrak daun *Rhizophora sp.*

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak metanol daun *Rhizophora sp.* selama 14 hari terbukti meningkatkan kadar hemoglobin pada mencit model anemia. Peningkatan kadar

hemoglobin terjadi pada kedua kelompok perlakuan, dengan dosis 200 mg/kgBB memberikan efek yang lebih baik dibandingkan dosis 100 mg/kgBB, serta menunjukkan efektivitas yang mendekati kelompok kontrol positif yang mendapat ferrous fumarate. Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun *Rhizophora sp.* berpotensi sebagai kandidat agen antianemia berbasis bahan alam, yang diduga berkaitan dengan kandungan senyawa bioaktif, terutama flavonoid dan fenolik, yang memiliki aktivitas antioksidan sehingga mampu melindungi eritrosit dari kerusakan oksidatif dan mendukung pembentukan hemoglobin.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada tim peneliti dan juga laboratorium Kimia dan Biologi Universitas Bima Internasional MFH yang telah memberikan fasilitas dan dukungan selama pelaksanaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Ambarwati R., (2012). Effect of Sodium Nitrite (NaNO₂) to Erythrocyte and Hemoglobin Profile in White Rat (*Rattus norvegicus*). *Folia Medica Indonesiana*, 48 (1): 1-5. <https://journal.unair.ac.id/download-fullpapers-fmi0f8e2803b5full.pdf>
- Arifin B., dan Ibrahim S., (2018). Struktur, Bioaktivitas dan Antioksidan Flavonoid. *Jurnal Zarah*, 6 (1): 21-29. DOI: <https://doi.org/10.31629/zarah.v6i1.313>
- Ahumibe, A & Braide, B. (2009). Effect Of Gavage Treatment With Pulverised *Garcinia kola* Seeds On Erythrocyte Membrane Integrity and Selected Haematological Indices In Male Albino Wistar Rats. *Nigerian Journal of Physiological Sciences*. 24(1):47-52. DOI: 10.4314/njps.v24i1.46380
- Birben E, Sahiner UM, Sackesen C, Erzurum S, Kalayci O. Oxidative Stress and Antioxidant Defense. *World Allergy Organization Journal*. 2012;5(1):9-19. DOI: 10.1097/WOX.0b013e3182439613
- Cappellini MD, and Motta I. Anemia in Clinical Practice—Definition and Classification: Does Hemoglobin Change With Aging?. *Seminars in Hematology*. 2015; 52(4): 261-269. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0037196315000621?via%3Dihub>
- Chavan S.S., Shamkumar P.B., Damale M.G., (2026). Phytochemical and pharmacological potential of mangroves: A comprehensive review on traditional uses and medicinal prospects. *Pharmacological Research - Natural Products* 10 (2026) 100485. <https://doi.org/10.1016/j.prenap.2025.100485>.
- Ekor, M. (2014). The growing use of herbal medicines: Issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. *Frontiers in Pharmacology*, 2014; 4:177. <https://doi.org/10.3389/fphar.2013.00177>
- Gluhcheva Y., Ivanov I., Pevlova E., Vladov I., (2012). Sodium nitrite-induced hematological and hemorheological changes in rats. *Series on Biomechanics*, Vol.27, No. 3-4 (2012), 53-58
- Indriaty, Djufri, ginting B, Hasballah K., (2023). Phytochemical screening, phenolic and flavonoid content, and antioxidant activity of *Rhizophoraceae* methanol extract from Langsa, Aceh, Indonesia. *Biodiversitas* 2023; 24 (5): 2865-2876. DOI: 10.13057/biodiv/d240541
- Kementerian Kesehatan RI. (2024). Analisis anemia berdasarkan Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023. Jakarta: Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan.
- Mohanty JG, Nagababu E, Rifkind JM. Red Blood Cell Oxidative Stress Impairs Oxygen Delivery and Induces Red Blood Cell Aging. *Frontiers in Physiology*. 2014; 5:84. DOI: 10.3389/fphys.2014.00084
- Panche, A. N., Diwan, A. D., & Chandra, S. R. (2016). Flavonoids: An overview.

- Journal of Nutritional Science, 2016; 5:e47.
<https://doi.org/10.1017/jns.2016.41>
- Rahmawati, Sanjaya YA, Pratiwi YS,, Hendrawan EPN, Salsabila ZN, and Amalia T., (2023). Potency of Mangrove Leaves (*Rhizophora mucronata*) Containing Bioactive Compounds as Source of Antioxidant: A Review. International Journal of Eco-Innovation in Science and Engineering (IJEISE), 04(2), 2023(1-7). DOI:
<https://doi.org/10.33005/ijeise.v4i2.120>
- Tolkien, Z., Stecher, L., Mander, A. P., Pereira, D. I. A., & Powell, J. J. (2015). Ferrous sulfate supplementation causes significant gastrointestinal side effects in adults: A systematic review and meta-analysis. PLoS ONE, 2025; 10(2), e0117383.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0117383>
- World Health Organization. (2024). Guideline on haemoglobin cutoffs to define anaemia in individuals and populations. Geneva: World Health Organization (WHO)
- World Health Organization. (2025). Anaemia. WHO Fact Sheet: Anaemia