
Model Skoring Untuk Memprediksi Anemia Defisiensi Besi pada Bayi 0-6 Bulan

Harapan Parlindungan Ringoringo¹, Iskandar Wahidiyat², Bambang Sutrisna³, Rahayuningsih Setiabudy⁴, Rulina Suradi⁵, Rianto Setiabudy⁶, Saptawati Bardososo⁷

1)Bagian Anak FK Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, 2)Divisi Hematologi-Onkologi Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI, 3) Fakultas Kesehatan Masyarakat UI, 4)Departemen Patologi Klinik FKUI, 5) Divisi Perinatologi Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI, 6)Departemen Farmakologi FKUI, 7) Departemen Ilmu Gizi FKUI

Latar belakang. Anemia defisiensi besi (ADB) merupakan salah satu masalah kesehatan gizi di Indonesia. Data SKRT tahun 2001 menunjukkan prevalensi ADB pada bayi 0-6 bulan 61,3%. Belum dijumpai pemeriksaan laboratorium sederhana yang dapat memprediksi seorang bayi berusia 0-6 bulan menderita ADB.

Tujuan. Mencari model skoring untuk memprediksi ADB pada bayi 0-6 bulan.

Metode. Desain penelitian adalah studi kohort prospektif dengan pembandingan eksternal. Ada 211 bayi yang ikut penelitian, terdiri dari 143 bayi yang lahir dari ibu tanpa anemia dan 68 bayi yang lahir dari ibu dengan anemia. Pemeriksaan darah tepi lengkap, gambaran darah tepi, feritin, sTfR dilakukan saat bayi berusia 0 bulan, 1, 2, 3, 4, 5, 6, dan 12 bulan. Diagnosis ADB berdasarkan 1) kadar Hb <14g/dL untuk usia 0-3 hari, <11g/dL untuk usia 1 bulan, <10g/dL untuk usia 2-6 bulan, 2) gambaran darah tepi mikrositik dan atau hipokrom, 3) kadar Hb meningkat setelah diberi terapi besi, 4) RDW >14%, 5) Indeks Mentzer >13; 6) Indeks RDW >220.

Hasil. Faktor risiko terjadi ADB pada bayi berusia 0-6 bulan adalah diet ibu dan jenis kelamin bayi. Berdasarkan faktor risiko dibuat model skoring dan klasifikasi risiko untuk memprediksi seorang bayi berusia 0-6 bulan akan menderita ADB atau tidak.

Kesimpulan. Model skoring untuk memprediksi ADB pada bayi berusia 0-6 bulan dapat digunakan untuk deteksi dini ADB. (*Sari Pediatri* 2009;10(5):338-44).

Kata kunci: model skoring, anemia defisiensi besi, bayi

Alamat Korespondensi:

Dr. dr. Harapan Parlindungan Ringoringo, Sp.A(K). RSUD Banjarbaru.
Jl. Palang Merah No.2 Banjarbaru – Kalimantan Selatan 70712. E-mail:
hprspa@yahoo.com

Anemia defisiensi besi merupakan salah satu masalah kesehatan gizi utama di dunia, di Asia Tenggara, terutama di Indonesia. Data SKRT tahun 2001 menunjukkan prevalensi ADB pada bayi berusia 0-6 bulan adalah 61,3%.¹ Susilowati dkk² pada tahun 2004 dalam penelitiannya terhadap 317 bayi berusia 2-4 bulan di Bogor dan

Kabupaten Buleleng Bali mendapatkan prevalensi ADB 56,5%. Suatu penelitian lain terhadap 990 bayi Indonesia berusia 3-5 bulan, menunjukkan prevalensi ADB 71%.³

Prevalensi ADB pada bayi berusia 0-6 bulan tidak terlepas dari prevalensi ADB pada wanita hamil. Data SKRT tahun 2001 menunjukkan prevalensi ADB pada wanita hamil 40,1%.¹ Banyak faktor risiko yang dapat mempengaruhi prevalensi ADB pada bayi yang dilahirkannya. Bayi yang lahir dari ibu yang menderita anemia mempunyai kadar hemoglobin yang lebih rendah dibandingkan bayi yang lahir dari ibu yang tidak menderita anemia.⁴ Faktor risiko lain adalah jenis kelamin bayi, apakah bayi minum ASI atau susu formula yang telah difortifikasi besi, pendidikan ibu dan status ekonomi keluarga yang rendah, jumlah paritas tinggi serta jarak kelahiran dekat.¹⁻⁸

Mengingat kebutuhan zat ferum (Fe) yang tinggi, efek jangka panjang defisiensi besi, dan kesulitan dalam mendiagnosis defisiensi besi dengan atau tanpa anemia pada bayi berusia 0-6 bulan, *American Associations of Pediatrics* merekomendasikan pemberian suplementasi zat besi pada bayi. Bayi yang lahir cukup bulan harus diberi Fe paling lambat pada usia empat bulan, sedangkan untuk bayi yang lahir kurang bulan diberikan paling lambat pada usia dua bulan.^{9,10}

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kadar hemoglobin (Hb), volume eritrosit rata-rata (VER), feritin, saturasi transferin mulai menurun pada usia 2-3 bulan,¹¹⁻¹³ namun kapan mulai terjadinya ADB belum dapat diketahui. Sebagian besar fasilitas laboratorium di Indonesia khususnya di kota-kota kecil atau di pedesaan (pusat kesehatan masyarakat) belum mampu melakukan pemeriksaan untuk menilai status besi seorang bayi (pemeriksaan feritin, sTfR dan saturasi transferin) maka diperlukan suatu perasat sederhana yang dapat digunakan untuk memprediksi apakah seorang bayi akan berisiko menderita ADB. Tujuan penelitian untuk mencari model skoring dari berbagai faktor risiko untuk memprediksi ADB pada bayi berusia 0-6 bulan.

Metode

Desain penelitian adalah studi kohort prospektif dengan pembanding eksternal (studi kohort ganda). Penelitian dilaksanakan di wilayah Kotamadya Banjarbaru Kalimantan Selatan, mulai bulan Juli 2006 sampai

dengan Oktober 2007. Penelitian telah mendapat *ethical clearance* dari Komite Etik FKUI Jakarta, semua subjek penelitian menyetujui *inform consent* yang diberikan oleh peneliti.

Variabel tergantung pada penelitian kami adalah ADB, sedangkan variabel bebas adalah kadar Hb ibu, diet ibu, asupan Fe ibu, paritas, pekerjaan ibu, pendidikan ibu, status ekonomi keluarga, jenis kelamin bayi, ASI eksklusif, diet bayi, morbiditas bayi (ISPA, diare). Sampel diambil secara *consecutive* (berurutan) sampai jumlah subjek yang diperlukan terpenuhi. Kriteria inklusi untuk ibu 1) Ibu bersedia diikutsertakan dalam penelitian, 2) Ibu tidak menderita sakit berat selama kehamilannya, 3) Ibu tidak menderita perdarahan antepartum. Sedangkan kriteria eksklusi apabila 1) pasien menderita penyakit hematologik-onkologi. Kriteria inklusi untuk bayi adalah 1) Orang tua mengizinkan bayinya diikutsertakan dalam penelitian, 2) Bayi lahir bugar (warna kulit merah, laju nadi >100 x/menit, menangis kuat), 3) Bayi lahir cukup bulan dengan berat lahir ≥ 2500 g, 4) Bayi tidak menderita kelainan kongenital mayor, dan kriteria eksklusi 1) Menderita penyakit berat selama periode penelitian, 2) Menderita penyakit hematologik-onkologi selama periode penelitian, 3) Selama periode penelitian karena suatu hal orang tua tidak bersedia bayinya diikutsertakan lagi dalam penelitian.

Pada bayi dilakukan pemeriksaan darah tepi lengkap, gambaran darah tepi, feritin, sTfR berturut-turut saat bayi berusia 0, 1, 2, 3, 4, 5, dan 6 bulan. Darah diambil dari vena *fossa cubiti* atau *dorsum manus*. Bahan darah segera dikirim ke laboratorium PRODIA, sebagian sampel darah untuk pemeriksaan feritin dan sTfR disimpan di laboratorium PRODIA untuk kemudian dikirim ke laboratorium SEAMEO TROPED di Jakarta.

Pemeriksaan laboratorium

Pemeriksaan darah tepi lengkap dilakukan dengan alat *counter* SWALAB dan gambaran darah tepi dilihat dengan mikroskop pada pembesaran 1000X. Pemeriksaan feritin dan sTfR dilakukan dengan teknik Sandwich ELISA dan alat ELISA Reader.¹⁴ Indeks sTfR-F adalah rasio sTfR/log feritin.

Ibu dikelompokkan menjadi 1) kelompok ibu tanpa anemia, apabila kadar Hb ≥ 11 g/dL, dan 2) kelompok ibu dengan anemia, bila Hb < 11 g/dL.^{3,15,16} Diagnosis ADB pada bayi ditegakkan berdasarkan 1) kadar Hb lebih

kecil dari batas bawah nilai normal (<14g/dL untuk usia 0-3 hari, <11g/dL untuk usia 1 bulan, <10g/dL untuk usia 2-6 bulan), 2) gambaran darah tepi menunjukkan mikrositik dan atau hipokrom, 3) kadar Hb meningkat setelah diberi terapi besi elemental selama 2 bulan, 4) RDW >14%, 5) Indeks Mentzer >13, dan 6) Indeks RDW >220.^{5,18-20} Diagnosis ADB ditegakkan bila kriteria pada butir 1, 2, 3 terpenuhi ditambah ≥ 1 dari 3 kriteria pada butir 4, 5, dan 6. Apabila bayi menderita ADB maka bayi mendapat terapi oral Fe selama 2-4 bulan dengan dosis Fe elemental 4-5 mg/kgBB/hari, 1-3 kali sehari, ditegakkan sebelum minum susu atau makan.

Analisis data

Pada analisis data, variabel status ekonomi keluarga yang terdiri dari sangat miskin, miskin dan tidak miskin dikelompokkan menjadi miskin dan tidak miskin. Variabel ASI eksklusif dikelompokkan menjadi ASI eksklusif (ASI eksklusif ≥ 4 bulan) dan tidak ASI eksklusif. Metode analisis untuk mengetahui apakah ada hubungan antara variabel bebas dengan variabel tergantung adalah dengan melakukan uji bivariat pada semua variabel bebas dengan uji Chi-Square/uji log-rank terhadap variabel tergantung. Bila variabel bebas pada uji bivariat memberi hasil $p \leq 0,25$ maka variabel bebas tersebut akan dimasukkan dalam uji multivariat regresi Cox. Variabel bebas pada uji multivariat regresi Cox yang memberi hasil $p \leq 0,05$ (variabel bebas yang merupakan faktor risiko) akan dimasukkan dalam *Cox model survival function*. Cara mencari nilai skor variabel dengan membagi koefisien β dengan *standar error* variabel tersebut, hasil bagi terkecil dijadikan nilai referensi. Hasil bagi variabel lainnya diperbandingkan dengan variabel referensi yang sudah ditetapkan, bilamana perlu dilakukan pembulatan terhadap nilai referensi. Dengan menggunakan tabel atau kurva ROC dicari nilai sensitivitas dan spesifisitas.²¹ Data diolah dengan program SPSS 15.0 dan STATA Intercool 9.2.

Hasil

Terdapat 211 ibu yang memenuhi kriteria inklusi, terdiri dari kelompok ibu tanpa anemia 143 bayi (83 laki-laki dan 60 bayi perempuan) dan kelompok

ibu dengan anemia 68 bayi (38 laki-laki dan 30 bayi perempuan). Karakteristik demografi subjek penelitian (ibu) tertera pada Tabel 1. Karakteristik demografi kedua kelompok hampir sama sehingga kedua kelompok dapat diperbandingkan pada variabel yang memang akan diteliti. Pada hasil laboratorium terlihat indeks eritrosit kedua kelompok memang berbeda ($p < 0,001$), sehingga kedua kelompok ini layak untuk diperbandingkan apakah bayi yang dilahirkannya cenderung lebih mudah menderita ADB atau tidak. (Tabel 1)

Hubungan antara variabel bebas dan variabel tergantung ADB

Hubungan antara beberapa variabel bebas dengan ADB sebagai variabel tergantung tertera pada Tabel 2. Bayi yang lahir dari ibu dengan anemia mempunyai risiko yang hampir sama untuk menderita ADB bila dibandingkan dengan bayi yang lahir dari ibu tanpa anemia.

Variabel bebas yang diikutsertakan dalam analisis regresi Cox adalah variabel yang mempunyai nilai $p < 0,25$ yaitu, variabel diet ibu, status ekonomi keluarga, jenis kelamin bayi, dan ada riwayat sakit diare. Analisis regresi Cox untuk keempat variabel terhadap variabel tergantung ADB yang memberikan nilai $p \leq 0,05$ hanya variabel diet ibu dan jenis kelamin bayi.

Dilakukan analisis regresi Cox untuk kedua variabel bebas tersebut terhadap variabel tergantung ADB dengan hasil LR X^2 (df 2) = 10,73 dan $p = 0,005$ ($p < 0,05$). Hasil selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 3.

Cox model survival function untuk memprediksi kecenderungan seorang bayi akan menderita ADB, dengan model sebagai berikut.

$$\Sigma 0,56 \text{ Diet Ibu} + 0,54 \text{ Jenis kelamin bayi}$$

$$S_{(t,ADB)} = [S_0(t)]^c$$

t adalah umur bayi dalam bulan, dan nilai S_0 untuk setiap nilai t tercantum pada Tabel 4.

Bobot diet ibu cukup = 0, diet ibu kurang = 1; Bayi perempuan = 0, bayi laki-laki = 1.

Model skoring untuk memprediksi seorang bayi berusia 0-6 bulan akan menderita ADB dengan klasifikasi risiko tertera pada Tabel 5 dan Tabel 6. Model skoring mempunyai sensitivitas 69,8%, spesifisitas 51,2% dan AUC 0,63.

Tabel 1. Karakteristik demografi ibu tanpa anemia dan ibu dengan anemia

Karakteristik demografi	Rerata (SD)	Rerata (SD)	<i>p</i>
	Ibu tanpa anemia Hb \geq 11g/dL N = 143	Ibu dengan anemia Hb <11g/dL N = 68	
Umur ibu (tahun)	29,2 (5,7)	28,5 (6,3)	0,41
Masa gestasi (minggu)	39,6 (1,0) →Median 40	39,7 (0,7) → Median 40	0,16
Paritas ibu (n, %)			
0-2	113 (79,0)	51 (75,0)	0,51
> 2	30 (21,0)	17 (25,0)	
Pendidikan ibu (n, %)			
Rendah	21 (14,7)	14 (20,6)	0,52
Menengah	87 (60,8)	37 (54,4)	
Tinggi	35 (24,5)	17 (25,0)	
Pekerjaan ibu (n, %)			
Ibu tidak bekerja	119 (83,2)	51 (75,0)	0,16
Ibu bekerja	24 (16,8)	17 (25,0)	
Status ekonomi keluarga (n, %)			
Miskin	122 (85,3)	56 (82,4)	0,68
Tidak Miskin	21 (14,7)	12 (17,6)	
Berat badan sebelum hamil (kg)	50,1 (9,4)	50,0 (10,7)	0,90
Berat badan saat melahirkan (kg)	60,8 (10,3)	60,6 (12,8)	0,91
Perawatan antenatal (n, %)			
Bukan dokter	89 (62,2)	45 (66,2)	0,58
Dokter ahli kandungan	54 (37,8)	23 (33,8)	
Jumlah kunjungan antenatal selama hamil	8,3 (2,8) → Median 9	7,6 (2,6) → Median 8	0,04
Jenis persalinan (n, %)			
Spontan	111 (77,6)	49 (72,1)	0,27
Dengan tindakan	32 (22,4)	19 (27,9)	

Tabel 1. Karakteristik demografi ibu tanpa anemia dan ibu dengan anemia (sambungan)

Laboratorium		Rerata (SD)	Rerata (SD)	<i>p</i>
		Ibu tanpa anemia Hb \geq 11g/dL N = 143	Ibu dengan anemia Hb <11g/dL N = 68	
Σ Eritrosit	10 ⁶ /uL	4,4 (0,4)	3,8 (0,5)	<0,001
Ht	%	37,4 (2,6)	31,1 (2,9)	<0,001
VER	um ³	86,1 (5,6)	81,6 (7,5)	<0,001
RDW	%	15,1 (1,7)	16,0 (2,1)	<0,001
Hb	g/dL	12,2 (1,0)	10,0 (0,9)	<0,001
HER	pg	28,2 (2,2)	26,2 (2,8)	<0,001
KHER	g/dL	32,8 (0,9)	32,1 (1,0)	<0,001
Trombosit	10 ³ /uL	266,7 (29,1)	242,7 (69,6)	0,49
Leukosit	10 ³ /uL	11,7 (4,8)	11,4 (4,7)	0,64
sTfR	mg/L	9,0 (4,4)	10,4 (6,3)	0,08
Feritin	ug/L	30,9 (40,5)	26,8 (40,6)	0,45

Tabel 2. Hubungan antara beberapa variabel bebas dengan ADB sebagai variabel tergantung

Variabel bebas	Variabel tergantung ADB					
	Log-rank Test of survival function			Regresi Cox		
	X ²	df	p	HR	p	IK 95%
Hb Ibu	0,01	1	0,91	0,98	0,91	0,63-1,52
Diet ibu	5,54	1	0,02	1,87	0,03	1,05-3,31
Asupan Fe Ibu	0,33	1	0,57	1,36	0,60	0,43-4,31
Paritas ibu	1,01	1	0,31	0,78	0,36	0,46-1,32
Pekerjaan ibu	0,00	1	0,98	1,01	0,98	0,60-1,70
Pendidikan Ibu	1,18	2	0,55	a) 1,30 b) 1,08	0,40 0,84	0,71-2,38 0,53-2,18
Status ekonomi keluarga	2,54	1	0,11	1,67	0,15	0,84-3,34
Jenis kelamin bayi	7,57	1	0,01	1,80	0,01	1,14-2,86
ASI eksklusif	0,85	1	0,36	1,20	0,40	0,79-1,84
Diet bayi	0,12	1	0,73	0,80	0,75	0,20-3,24
ISPA	1,19	1	0,67	0,91	0,69	0,58-1,44
Diare	2,14	1	0,14	1,85	0,18	0,75-4,57
Morbiditas bayi	0,00	1	0,96	1,01	0,96	0,65-1,58

Tabel 3. Hasil uji regresi Cox terhadap variabel bebas diet ibu dan jenis kelamin bayi dengan ADB sebagai variabel tergantung

Variabel bebas	Koefisien β	Standard error	p
Diet Ibu	0,56	0,29	0,05
Jenis kelamin bayi	0,54	0,24	0,02

Tabel 4. Nilai S_0 untuk berbagai umur bayi pada persamaan *cox model survival function* dengan ADB sebagai variabel tergantung

	Umur bayi dalam bulan						
	0	1	2	3	4	5	6
Nilai S_0	0,94	0,87	0,77	0,73	0,71	0,71	0,65

Tabel 5. Model skoring untuk memprediksi ADB pada bayi berusia 0-6 bulan

Karakteristik	Bobot	Skor	Bobot x skor
Jenis kelamin			
Perempuan	0		-----
Laki-laki	1	12	
Diet ibu			
Cukup	0		-----
Kurang	1	10	
Jumlah skor			-----

Tabel 6. Konversi jumlah skor ke klasifikasi risiko menderita ADB pada bayi 0-6 bulan

Jumlah skor	Klasifikasi risiko
0	Tanpa risiko
10-12	Risiko rendah
22	Risiko tinggi

Pembahasan

Bayi yang lahir dari ibu anemia mempunyai risiko yang hampir sama untuk menderita ADB bila dibandingkan dengan bayi yang lahir dari ibu tanpa anemia ($p < 0,05$). Variabel bebas yang menjadi faktor risiko bayi untuk menderita ADB adalah diet ibu dan jenis kelamin bayi. Karena persamaan *cox model survival function* yang mengandung kedua variabel ini kurang praktis untuk memprediksi seorang bayi berusia 0-6 bulan akan menderita ADB maka dibuatlah model skoring. Model skoring dan konversi jumlah skor menjadi klasifikasi risiko memudahkan prediksi apakah seorang bayi akan menderita ADB atau tidak. Contoh : bayi laki-laki dan diet ibu kurang maka skor bayi laki-laki adalah $1 \times 12 = 12$, skor diet ibu kurang $1 \times 10 = 10$. Jumlah skornya $12 + 10 = 22$. Konversi jumlah skor 22 ke klasifikasi risiko adalah risiko tinggi menderita ADB. Jadi bayi tersebut sangat berisiko (risiko tinggi) menderita ADB.

Mengapa variabel bebas diet ibu dan jenis kelamin bayi menjadi 2 faktor risiko yang paling berperan memudahkan seorang bayi berusia 0-6 bulan menderita ADB ? Bayi dari ibunya yang mempunyai diet kurang berisiko menderita ADB 1,87 kali lipat dibandingkan dengan bayi pada ibu yang mempunyai diet cukup. Keadaan ini hanya dapat terjadi bila ibu menyusui bayinya. Diet ibu yang kurang erat kaitannya dengan kemampuan keluarga dalam penyediaan makanan bagi ibu, tidak terlepas dari status ekonomi keluarga secara keseluruhan. Bayi yang berasal dari keluarga dengan status ekonomi tergolong miskin mempunyai risiko menderita ADB 1,67 kali lipat dibandingkan dengan bayi yang berasal dari keluarga yang mempunyai status ekonomi tidak miskin. Hal ini sangat logis karena keluarga yang tergolong miskin tidak mampu menyediakan makanan sehari-hari yang cukup bernilai gizi dan cukup mengandung Fe.^{2,3,22} Padahal sumber makanan yang kaya zat besi terutama berasal dari hewan yang harganya mahal. Keluarga yang tergolong miskin 122 (85,3%) termasuk pada kelompok ibu tanpa anemia, sedangkan pada kelompok ibu dengan anemia, 56 (82,4%) temuan keluarga miskin. Penelitian Siegel dkk²³ di Nepal menemukan bahwa faktor risiko yang paling berperan menyebabkan bayi menderita ADB adalah faktor status ekonomi yang tergolong berpenghasilan rendah.

Bayi laki-laki mempunyai risiko menderita ADB 1,80 kali lipat dibandingkan dengan bayi perempuan

(HR=1,80; $p=0,01$; IK95%1,14-2,86). Bayi perempuan mempunyai kadar feritin yang lebih tinggi daripada bayi laki-laki untuk usia bayi 1-5 bulan meskipun secara statistik tidak bermakna. Bayi perempuan mempunyai kadar sTfR yang lebih tinggi daripada bayi laki-laki untuk usia bayi 1,2,4, dan 5 bulan, dan dengan nilai $p=0,003$ untuk usia 1 bulan. Bayi perempuan mempunyai nilai indeks sTfR-F yang lebih tinggi daripada bayi laki-laki untuk usia bayi 1 dan 5 bulan, dan dengan nilai $p=0,01$ untuk usia 1 bulan. Bayi perempuan mempunyai nilai saturasi transferin yang lebih tinggi daripada bayi laki-laki untuk usia bayi 2- 5 bulan, dan dengan nilai $p < 0,05$ untuk usia 2 dan 3 bulan. Jadi bayi laki-laki mempunyai status besi yang lebih rendah daripada bayi perempuan untuk usia bayi 1-5 bulan terutama pada usia 1-3 bulan. Hal serupa ditemukan Domellof²⁴ yang melaporkan bahwa pada usia 4 bulan dan 6 bulan bayi laki-laki (dibandingkan dengan bayi perempuan) mempunyai kadar feritin 40% lebih rendah dengan nilai $p < 0,001$.

Kesimpulan

Faktor risiko untuk menderita ADB pada bayi berusia 0-6 bulan adalah diet ibu dan jenis kelamin bayi laki-laki. Model skoring untuk memprediksi ADB pada bayi berusia 0-6 bulan dapat digunakan untuk deteksi dini ADB.

Daftar Pustaka

1. Untoro R, Falah TS, Atmarita, Sukarno R, Kemalawati R, Siswono. Anemia gizi besi. Dalam: Untoro R, Falah TS, Atmarita, Sukarno R, Kemalawati R, Siswono, penyusun. Gizi dalam angka sampai dengan tahun 2003. Jakarta: DEPKES, 2005. h. 41-4.
2. Susilowati H, Suwanti S, Ernawati F, Sukraniti DP, Putri SD, Sudirman H. Faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian anemia pada bayi usia 2,3 dan 4 bulan. Bogor: Puslitbang Gizi dan Makanan Balitbang Kesehatan Depkes; 2005.
3. Helen Keller International (Indonesia). Iron deficiency anemia in Indonesia. Report of the policy workshop on iron deficiency anemia in Indonesia. Jakarta: 1997. h.1-16.
4. Pee S, Bloem MW, Sari M, Kiess L, Yip R, Kosen S. The high prevalence of low hemoglobin concentration

- among Indonesian infants aged 3-5 months is related to maternal anemia. *J Nutr.* 2002;132:2215-21.
5. Dallman PR. Iron deficiency anemia: a synthesis of current scientific knowledge and U.S. recommendations for prevention and treatment. Dalam: Earl R, Woteki CE, penyunting. Iron deficiency anemia: recommended guidelines for prevention, detection, and management among U.S children and women of childbearing age. <http://www.nap.edu/catalog/2251.html>.
 6. Oski FA. Iron deficiency in infancy and childhood. *N Engl J Med.* 1993;329:190-3.
 7. Vasquez-Seoan P, Windom R, Pearson HA. Disappearance of iron deficiency anaemia in a high risk infant population given supplemental iron. *N Engl J Med.* 1985;313:1239-40.
 8. Yip R, Walsh KM, Goldfarb MG, Binkin MJ. Declining prevalence of anaemia in childhood in a middle-class setting: a paediatric success story? *Pediatrics.* 1987;80:330-4.
 9. American Academy of Pediatrics (Committee on Nutrition). Nutritional needs of low-birth-weight infants. *Pediatrics.* 1985;75:976-86.
 10. Franz AR, Mihatsch WA, Sander S, Kron M, Pohlandt F. Prospective randomized trial of early versus late enteral iron supplementation in infants with a birth weight of less than 1301 grams. *Pediatrics.* 2000;106:700-6.
 11. Lundstorm UL, Siimes MA, Dallman PR. At what age does iron supplementation become necessary in low-birth-weight infants? *J Pediatr.* 1977;91:878-83.
 12. Rios E, Lipschitz DA, Cook JD, Smith NJ. Relationship of maternal and infant iron stores as assessed by determination of plasma ferritin. *Pediatrics.* 1975;55:694-9.
 13. Saarinen UM, Siimes MA. Developmental changes in serum iron, total iron-binding capacity, and transferrin saturation in infancy. *J Pediatr.* 1977; 91:875-7.
 14. Erhardt JG, Estes JE, Pfeiffer CM, Biesalski HK, Craft NE. Combined measurement of ferritin, soluble transferrin receptor, retinol binding protein, and C-reactive protein by an inexpensive, sensitive, and simple sandwich enzyme-linked immunosorbent assay technique. *J Nutr.* 2004;134:3127-3132.
 15. Ziaei S, Hatefnia E, Togeh Gh. Iron status in newborns born to iron-deficient mothers. *Iran J Med Sci.* 2002; 28:62-4.
 16. Kilbride J, Baker TG, Parapia LA, Khoury SA, Shuqaidef, Jerwood D. Anaemia during pregnancy as a risk factor for iron-deficiency anaemia in infancy: a case-control study in Jordan. *Int J Epid.* 1999;28:461-8.
 17. The World Bank. Making the new Indonesia work for the poor. 2006. <http://web.worldbank.org/wbsite/external/countries/eastasiapacificext/indonesiaextn/0,,contentmdk:21152026-menuupk:224605-pagepk:2865066-pipk:2865079-theitepk:226309,00.html>.
 18. Andrews NC. Iron deficiency and related disorders. Dalam: Greer JB, Foerster J, Lukens JN, Rodgers GM, Paraskevas F, Glader B, penyunting. *Wintrobe's Clinical Hematology.* Edisi kesebelas, vol 1. Philadelphia:Lippincott William & Wilkins; 2004. h. 979-1009.
 19. Glader B. Anemia: general considerations. Dalam: Greer JB, Foerster J, Lukens JN, Rodgers GM, Paraskevas F, Glader B, penyunting. *Wintrobe's clinical hematology.* Edisi kesebelas, vol 1. Philadelphia:Lippincott William & Wilkins; 2004. h. 947-78.
 20. Smith H. Normal values and appearance. Dalam: Smith H, penyunting. *Diagnosis in paediatric haematology.* New York:Churchill Livingstone; 1996. h. 1-33.
 21. Ringoringo HP. Disertasi. Pendekatan diagnostik status besi bayi berusia 0 bulan sampai 6 bulan di Banjarbaru: saat terbaik pemberian suplementasi zat besi. Jakarta: Universitas Indonesia, 2008. h.117.
 22. Tunnessen WW Jr, Oski FA. Consequences of starting whole cow milk at 6 months of age. *J Pediatr.* 1987;111:813-6.
 23. Siegel EH, Stoltzfus RJ, Khatry SK, LeClerq S, Katz J, Tielsch JM. Epidemiology of anemia among 4-to 17-month children living in South Central Nepal. *Eur J Clin Nutr.* 2006;60:228-35.
 24. Domellof M, Lonnerdal B, Dewey KG, Cohen RJ, Rivera LL, Hernell O. Sex differences in iron status during infancy. *Pediatrics.* 2002;110:545-52.