

**KONTRIBUSI ASUPAN ZAT BESI DAN VITAMIN C TERHADAP STATUS
ANEMIA GIZI BESI PADA BALITA INDONESIA
(CONTRIBUTION OF IRON AND VITAMIN C INTAKE TO IRON DEFICIENCY ANEMIA STATUS
OF UNDER-FIVE CHILDREN IN INDONESIA)**

Ade Nugraheni Herawati¹, Nurheni Sri Palupi², Nuri Andarwulan², dan Efriwati³

¹Program Studi Ilmu Pangan, Departemen Ilmu dan Teknologi Pangan, Institut Pertanian Bogor,
Kampus IPB Dramaga, P.O Box 220, Bogor, Indonesia

²Departemen Ilmu dan Teknologi Pangan, Institut Pertanian Bogor, Kampus IPB Dramaga, P.O Box 220, Bogor, Indonesia

³Pusat Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan, Badan Penelitian Dan pengembangan Kesehatan,
Kementerian Kesehatan RI, Jl. Percetakan Negara No. 29, Jakarta, Indonesia
E-mail: nugraheniade@yahoo.com

Diterima: 25-09-2018

Direvisi: 16-11-2018

Disetujui: 26-11-2018

ABSTRACT

The prevalence of iron deficiency anemia (IDA) in Indonesian under-five children is still high. Unhealthy eating habit of under-five children will result in reducing nutrition intake, e.g. iron and vitamin C. This study was aimed to analyze the contribution of micronutrient intake (iron and vitamin C) to IDA status of under-five children. A total of 185 under-five children in range of 12-59 months old who had the data of consumption (SKMI 2014) and blood biochemical (Riskesdas 2013) was used in this study. Result showed that there were no significant differences in the level of adequacy of iron and vitamin C intake between all age groups ($P > 0.05$). There was a positive correlation significantly between the level of adequacy of iron intake in the normal category ($\geq 77\%$ RDA) with haemoglobin concentration ($P < 0.05$; $r < 0.5$). There was a correlation between the level of adequacy of iron and vitamin C intake in the deficiency category ($< 77\%$ RDA) with ferritin and transferrin concentrations ($P < 0.05$; $r < 0.5$). In conclusion the age of the young group (12-35 months) with the level of adequacy of iron intake $< 77\%$ RDA is at risk of developing AGB.

Keywords: iron deficiency anemia, under-five children, iron intake, vitamin C intake

ABSTRAK

Prevalensi anemia gizi besi (AGB) pada balita Indonesia masih tinggi. Kebiasaan makan balita yang kurang beragam menjadi salah satu faktor rendahnya asupan zat gizi, khususnya zat gizi mikro seperti zat besi. Penelitian ini bertujuan menganalisis kontribusi asupan zat besi dan vitamin C terhadap status AGB pada balita. Penelitian ini menggunakan data 185 anak balita dengan kisaran umur 12-59 bulan yang memiliki data asupan makanan (SKMI 2014) dan biokimia darah (Riskesdas 2013). Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan tingkat kecukupan asupan zat besi dan vitamin C pada tiap kelompok umur ($P > 0,05$). Terdapat korelasi positif antara tingkat kecukupan asupan zat besi pada kategori normal ($\geq 77\%$ AKG) dengan konsentrasi hemoglobin ($P < 0,05$; $r < 0,5$). Terdapat korelasi antara tingkat kecukupan asupan zat besi dan vitamin C pada kategori defisiensi ($< 77\%$ AKG) dengan konsentrasi feritin dan transferin ($P < 0,05$; $r < 0,5$). Dapat disimpulkan bahwa umur kelompok muda (12-35 bulan) dengan tingkat kecukupan asupan zat besi $< 77\%$ AKG beresiko mengalami AGB. [Penel Gizi Makan 2018, 41(2):65-76]

Kata kunci: anemia gizi besi, anak balita, asupan zat besi, asupan vitamin C

PENDAHULUAN

Anemia merupakan salah satu masalah gizi yang masih belum dapat dituntaskan hingga saat ini. Organisasi kesehatan dunia memperkirakan bahwa sekitar 800 juta penduduk dunia menderita anemia dan 273,2 juta di antaranya merupakan anak berumur di bawah lima tahun atau balita¹. Di Indonesia, prevalensi anemia pada anak balita tercatat mencapai 46 persen pada tahun 1997 dan kemudian menurun menjadi 31,4 persen pada tahun 2008². Pada tahun 2013, Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) melaporkan bahwa prevalensi anemia pada balita menurun menjadi 28,1 persen³. Meskipun angka prevalensi anemia pada balita terus berkurang setiap periode, namun penurunannya belum maksimal. Bahkan angka prevalensi tersebut masih jauh lebih tinggi dibandingkan dengan negara berkembang lainnya seperti Thailand yang hanya mencapai 9 persen untuk anak bayi dan 18,4 persen untuk anak-anak⁴.

Penyebab anemia yang paling banyak ditemukan pada anak-anak di berbagai negara adalah anemia gizi besi (AGB)⁵. Dengan demikian, AGB masih menjadi masalah kesehatan utama termasuk di negara-negara berkembang⁴. AGB merupakan suatu keadaan ketika seseorang mengalami anemia yang disebabkan oleh defisiensi zat besi, sehingga keberadaan zat besi tidak cukup untuk mempertahankan fungsi fisiologis normal jaringan darah, otak, dan otot⁶. Selain defisiensi zat besi, AGB juga dapat disebabkan karena kekurangan mikronutrien lain seperti vitamin C, yang diketahui sebagai *enhancer* untuk mencegah pengendapan zat besi dalam usus⁷. Oleh karena itu, asupan kedua zat gizi mikro tersebut harus seimbang guna menghindari kejadian AGB.

Kondisi AGB dapat berpengaruh pada perkembangan psikomotorik karena AGB dapat menghambat sintesis asam lemak dan kolesterol oleh oligodendrosit untuk produksi dan pemecahan zat-zat yang bertindak sebagai transmitter yang menghantarkan rangsangan dari satu sel neuron ke neuron lainnya⁸. Lebih lanjut, kekurangan asupan zat besi sering dikaitkan dengan faktor risiko *attention-deficit/hyperactivity disorder*⁹, *restless legs syndrome* dan pergerakan anggota tubuh yang berlebihan saat tidur^{10,11}. Kondisi AGB secara tidak langsung juga dapat mempengaruhi tingkat kesejahteraan sosial ekonomi masyarakat, dimana AGB mengakibatkan tidak optimalnya perkembangan kognitif, sehingga akan menyebabkan penurunan produktivitas kerja¹².

Menurut Bakta IM¹³, defisiensi besi dibagi menjadi tiga tingkatan yaitu: (1) depleksi besi (*Iron depleted state*), yaitu terjadi penurunan simpanan besi namun proses eritropoesis masih berjalan normal (2) eritropoesis defisiensi besi (*iron deficient erythropoiesis*), yaitu terjadi kekosongan simpanan besi yang menyebabkan proses eritropoesis terganggu, namun konsentrasi hemoglobin masih normal, (3) anemia gizi besi (AGB), yaitu terjadi kekosongan simpanan besi yang disertai penurunan hemoglobin. Seseorang dikategorikan mengalami anemia jika kadar hemoglobin darah kurang dari 11 g/dL pada anak umur 6 bulan hingga 6 tahun, 12 g/dL pada anak umur 6 tahun hingga 14 tahun, 13 g/dL pada laki-laki dewasa, 12 g/dL pada wanita dewasa, dan 11 g/dL pada wanita hamil⁶.

Telah banyak penelitian melaporkan tentang status besi pada anak balita yang dihubungkan dengan kejadian AGB, akan tetapi bukan dalam skala nasional. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan dengan tujuan menganalisis kontribusi asupan zat gizi mikro, yaitu zat besi dan vitamin C, terhadap status anemia, status zat besi, dan status AGB pada balita di Indonesia. Hipotesis dalam penelitian ini adalah terdapat korelasi antara tingkat kecukupan asupan zat besi dan vitamin C terhadap status anemia, status zat besi dan status AGB. Penelitian ini untuk memberikan informasi berbasis data skala Nasional dari hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) dan Survei Konsumsi Makanan Indonesia (SKMI) yang dilakukan oleh Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI.

METODE

Penelitian ini dilakukan dengan mengolah data primer dan sekunder. Data sekunder yang digunakan meliputi data Riskesdas 2013³ dan SKMI 2014¹⁴. Sementara data primer diperoleh dengan melakukan analisis serum darah anak balita berupa konsentrasi feritin, *soluble transferin receptor* (sTfR), dan CRP.

Serum yang dianalisis untuk penelitian ini merupakan bagian dari serum darah anak berumur 12-59 bulan (balita) sampel penelitian PNSFe&VAI 2016¹⁵, yang memiliki data umur, jenis kelamin, status gizi (BB/U) dan hemoglobin (Riskesdas 2013), data asupan makanan individu (SKMI 2014) dan sampel serum tersebut masih tersedia di *laboratory information management system* (LIMS)-Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (Balitbangkes) sebagai bahan biologis tersimpan (BBT). Umur anak balita

dikelompokkan menjadi empat kelompok umur, yaitu 12-23 bulan, 24-35 bulan, 36-47 bulan, dan 48-59 bulan. Jumlah data pada tahap awal dari Riskesdas 2013 sebanyak 986 balita. Setelah dihubungkan dengan data data asupan makanan individu (SKMI 2014) serta ketersediaan serum yang tersimpan di LIMS pada subjek yang sama, maka jumlah sampel yang dapat dianalisis sebanyak 185 sampel.

Prosedur analisis serum menggunakan teknik *sandwich enzyme linked immunosorbent assay* (ELISA) dan sesuai instruksi yang terdapat pada *kit sTfR (Indec diagnostic)*, *feritin* (Novatec, *immundiagnostica*^{GMBH}), *CRP* (Costes Diagnostic Inc, *immuno-diagnostics*). Indikator status zat besi berupa konsentrasi feritin dan sTfR, sementara indikator status infeksi ditetapkan berdasarkan konsentrasi CRP. Pada penentuan status zat besi, untuk menghilangkan pengaruh inflamasi maka konsentrasi serum feritin dengan nilai CRP > 5 mg/L dikoreksi dengan faktor koreksi 0,77¹⁷. *Cut off point* feritin dan CRP ditentukan berdasarkan WHO⁶ dimana konsentrasi feritin ≥12 µg/L termasuk dalam kriteria normal, sedangkan <12 µg/L termasuk dalam kriteria defisiensi besi. Selanjutnya konsentrasi CRP ≤5 mg/L termasuk dalam kategori normal, sedangkan CRP >5 mg/L termasuk dalam kategori tidak normal (ada infeksi). *Cut off point* sTfR ditentukan berdasarkan Vázquez-López et al.¹⁸, yaitu ≤2,5 mg/L untuk kategori normal, dan >2,5 mg/L untuk kategori defisiensi besi.

Penentuan status anemia dilakukan berdasarkan data konsentrasi hemoglobin darah yang diperoleh dari Riskesdas 2013. Rujukan *cut off point* anemia balita 12-59 bulan adalah konsentrasi hemoglobin di bawah 11 g/dL, sedangkan untuk konsentrasi hemoglobin normal seharusnya di atas 11 g/dL⁶. Status AGB ditentukan berdasarkan indeks sTfR/log feritin (sTfR-F), setelah status anemia ditetapkan. Rujukan *cut off point* status AGB tanpa infeksi adalah indeks >3, status AGB yang disertai infeksi menggunakan indeks >1,8, status anemia penyakit kronis menggunakan indeks ≤1,8, dan status anemia normal menggunakan indeks ≤3¹⁹.

Kandungan zat besi dan vitamin C dihitung menggunakan Tabel Komposisi Pangan Indonesia (TKPI) 2009 dan apabila terdapat bahan pangan tidak ditemukan dalam TKPI dilakukan *borrowing data* dari ASEAN food. Selanjutnya tingkat kecukupan zat besi dan vitamin C individu dihitung, dengan membandingkan total asupan dan angka kecukupan gizi (AKG) sesuai dengan kelompok umur subjek. Status tingkat kecukupan asupan

zat besi dan vitamin C dikelompokkan berdasarkan pengkategorian Gibson¹⁶. Kategori defisit jika tingkat kecukupan asupan zat besi dan vitamin C <77 persen AKG, dan kategori normal jika tingkat kecukupan asupan zat besi dan vitamin C ≥77 persen AKG.

Data penelitian diolah dengan menggunakan *software* SPSS versi 22 (Chicago, IL, USA). Identifikasi perbedaan tingkat kecukupan asupan zat besi dan vitamin C antar kelompok umur menggunakan uji *Kruskal Wallis*. Selanjutnya akan dilakukan uji lanjut *Mann-Whitney* apabila terdapat perbedaan dengan taraf nyata 5 persen. Guna melihat korelasi tingkat kecukupan asupan zat besi dan vitamin C dengan status anemia dan status besi, maka digunakan uji korelasi *Bivariate Pearson*. Sementara untuk melihat korelasi kelompok umur, tingkat kecukupan asupan zat besi dan vitamin C terhadap status AGB, maka dilakukan uji *Chi Square*.

Keterbatasan penelitian ini adalah pengambilan serum darah dilakukan pada tahun 2013 dan untuk data konsentrasi hemoglobin peneliti menggunakan data Riskesdas 2013 yang analisisnya dilakukan pada tahun yang sama, sementara untuk analisis serum berupa konsentrasi feritin, sTfR, dan CRP dikerjakan pada tahun 2016. Sedangkan untuk data konsumsi peneliti menggunakan data SKMI 2014, sehingga kemungkinan akan mempengaruhi hasil analisis dan kesimpulan.

HASIL

Karakteristik subjek berdasarkan kelompok umur adalah sebanyak 40,5 persen subjek berumur 48-59 bulan; 9,2 persen berumur 12-23 bulan; 20,5 persen berumur 24-35 bulan, dan 29,7 persen berumur 36-47 bulan.

Tingkat Kecukupan Zat Gizi Mikro

Berdasarkan AKG, kebutuhan zat besi untuk anak umur 1-3 tahun yaitu 8 mg/hari, sedangkan untuk anak umur 4-6 tahun yaitu 9 mg/hari²⁰. Tabel 1 menyajikan jumlah rerata asupan serta tingkat kecukupan asupan zat besi dan vitamin C subjek berdasarkan kelompok umur. Rerata asupan zat besi subjek adalah 7,0 mg, sementara rerata tingkat kecukupan asupan zat besi subjek adalah 84,0 persen AKG. Uji *Kruskal Wallis* menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan tingkat kecukupan asupan zat besi subjek berdasarkan kelompok umur ($P > 0,05$).

Berdasarkan AKG, kebutuhan vitamin C untuk anak umur 1-3 tahun yaitu 40 mg/hari, sedangkan untuk anak umur 4-6 tahun yaitu 45 mg/hari²⁰. Rataan asupan vitamin C subjek

sebesar 22,4 mg dengan rata-rata tingkat kecukupan asupan vitamin C sebesar 53,9 persen AKG. Uji *Kruskal Wallis* menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan tingkat kecukupan asupan vitamin C berdasarkan kelompok umur ($P > 0,05$).

Tabel 2 menyajikan distribusi tingkat kecukupan asupan zat besi dan vitamin C subjek berdasarkan kelompok umur. Sebanyak 50,5 persen subjek dengan tingkat kecukupan asupan zat besi <77 persen AKG. Hasil tersebut menggambarkan bahwa lebih dari setengah subjek mengalami defisit tingkat kecukupan asupan zat besi yang artinya asupan zat besi harian subjek belum mencukupi kebutuhan tubuh. Sebanyak 85,4 persen subjek dengan tingkat kecukupan

asupan vitamin C <77 persen AKG. Nilai ini menggambarkan bahwa tingkat kecukupan asupan vitamin C sebagian besar subjek masih kurang, baik dari jumlah porsi maupun frekuensinya dibandingkan jumlah yang dianjurkan.

Profil Biokimia Darah

Pemeriksaan biokimia darah digunakan untuk menentukan status besi dan status AGB balita. Pada penelitian ini untuk mendiagnosis AGB diawali dengan melakukan *screening* awal yaitu melihat konsentrasi hemoglobin, kemudian menganalisis data konsentrasi feritin, sTfR, dan CRP. Hasil pemeriksaan darah subjek secara rinci dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 1
Rerata Asupan dan Tingkat Kecukupan Zat Gizi Mikro

Kelompok umur (bulan)	Zat besi		Vitamin C	
	Asupan (mg)	Tingkat kecukupan (% AKG)	Asupan (mg)	Tingkat kecukupan (% AKG)
12-23	7,6±0,7	95,8	30,4±17,7	36,0
24-35	6,6±0,5	81,9	19,0±7,0	47,9
36-47	6,8±0,6	84,6	26,6±7,6	66,6
48-59	7,4±0,4	82,3	19,3±4,3	42,8
Total	7,0±3,7	84,0	22,4±47,7	53,9

Tabel 2
Distribusi Tingkat Kecukupan Asupan Zat Besi dan Vitamin C

Kelompok umur (bulan)	Tingkat Kecukupan Asupan			
	Zat besi		Vitamin C	
	≥77% AKG (%)	<77% AKG (%)	≥77% AKG (%)	<77% AKG (%)
12-23	59	41	20	80
24-35	37	63	13	87
36-47	48	52	18	82
48-59	54	46	13	87
Total	49,5	50,5	14,6	85,4

Tabel 3
Rerata Konsentrasi Hemoglobin, Feritin, dan Soluble Transferin Receptor (sTfR)

Kelompok umur (bulan)	Hemoglobin(g/dL) *	Feritin (µg/L) *	sTfR (mg/L)
	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$
12-23	10,8±0,4 ^a	26,6±6,0 ^a	2,3±0,2
24-35	11,5±0,3 ^{ab}	28,5±5,7 ^a	2,4±0,2
36-47	11,8±0,1 ^b	33,4±3,4 ^b	2,0±0,1
48-59	11,7±0,1 ^b	36,7±3,3 ^b	2,0±0,1
Total	11,6±1,3	33,1±28,7	2,1±0,9

Keterangan :

*ada perbedaan secara signifikan berdasarkan kelompok umur; *superscript* yang berbeda (a,b) menunjukkan berbeda nyata ($P < 0,05$)

Rerata konsentrasi hemoglobin subjek sebesar $11,6 \pm 1,3$ g/dL. Sementara rerata konsentrasi feritin subjek sebesar $33,1 \pm 28,7$ μ g/L, dan rerata konsentrasi sTfR sebesar $2,1 \pm 0,9$ mg/L (Tabel 3). Uji *Mann-Whitney* menunjukkan bahwa ada perbedaan konsentrasi hemoglobin kelompok umur 12-23 bulan dengan kelompok umur 36-59 bulan, sedangkan pada konsentrasi feritin terdapat perbedaan pada kelompok umur 12-35 bulan dengan kelompok umur 36-59 bulan ($P < 0,05$). Uji *Kruskal Wallis* menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan konsentrasi sTfR pada tiap kelompok umur ($P > 0,05$).

Status Anemia dan Status Besi

Tabel 3 menunjukkan bahwa subjek dengan konsentrasi hemoglobin < 11 g/dL banyak ditemukan pada kelompok umur 12-35 bulan. Pada umur 12-23 bulan subjek dengan status anemia sebanyak 41,2 persen, sedangkan pada umur 24-35 bulan sebesar 36,8 persen. Pada umur 36-47 bulan hanya ditemukan sebesar 16,4 persen subjek yang mengalami anemia dan pada umur 48-59 bulan terdapat sebanyak 20 persen subjek berstatus anemia.

Tabel 4 juga menunjukkan distribusi status besi subjek berdasarkan konsentrasi feritin dan sTfR. Konsentrasi feritin < 12 μ g/L banyak ditemukan pada subjek dengan kelompok umur 12-35 bulan, yang mengindikasikan adanya penipisan simpanan besi tubuh (*depleted iron*

status) dan kekosongan besi di sumsum tulang. Sebanyak 21,1% memiliki konsentrasi feritin < 12 μ g/L, sehingga dikategorikan subjek tersebut mengalami defisiensi zat besi. Subjek yang paling banyak mengalami defisiensi zat besi secara berurutan ditemukan pada umur 12-23, 24-35, 36-47, 48-59 bulan dengan persentase masing-masing 47,1; 36,8; 14,5; dan 12%. Sementara itu, sebanyak 20,5% memiliki konsentrasi sTfR $> 2,5$ mg/L, dimana nilai tersebut termasuk dalam kategori defisiensi besi. Kondisi ini banyak ditemukan pada kelompok umur 12-35 bulan. Subjek yang paling banyak mengalami defisiensi besi berdasarkan nilai sTfR secara berurutan ditemukan pada umur 12-23, 24-35, 36-47, 48-59 bulan dengan persentase masing-masing 29,4; 28,9; 18,2; dan 16%. Subjek dengan konsentrasi sTfR $> 2,5$ mg/L mengindikasikan bahwa simpanan besi dalam tubuh telah habis, sehingga subjek mengalami defisiensi besi (*iron deficient erythropoesis*).

Hasil korelasi *Bivariate Pearson* menunjukkan bahwa ada korelasi positif (r sebesar $+0,447$) antara konsentrasi feritin dengan konsentrasi hemoglobin ($P < 0,05$), namun dengan korelasi yang rendah karena $r < 0,5$. Korelasi yang rendah ini menunjukkan bahwa ada sebagian status anemia akibat penurunan konsentrasi feritin di dalam serum yang merupakan indikasi terjadinya AGB, namun ada sebagian status anemia yang disebabkan oleh faktor lain.

Tabel 4
Distribusi Subjek Berdasarkan Status Anemia dan Status Besi

Indikator	Umur (bulan)									
	12-23		24-35		36-47		48-59		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Status Anemia										
Hemoglobin(g/dL)										
≥11	10	58,8	24	63,2	46	83,6	60	80	140	75,7
<11	7	41,2	14	36,8	9	16,4	15	20	45	24,3
Total	17	100	38	100	55	100	75	100	185	100
Status Besi										
Feritin (μ g/L)										
≥12	9	52,9	24	63,2	47	85,5	66	88	146	78,9
<12	8	47,1	14	36,8	8	14,5	9	12	39	21,1
Total	17	100	38	100	55	100	75	100	185	100
sTfR (mg/L)										
>2,5	5	29,4	11	28,9	10	18,2	12	16,0	38	20,5
≤2,5	12	70,6	27	71,1	45	81,8	63	84,0	147	79,5
Total	17	100	38	100	55	100	75	100	185	100

Selanjutnya hasil korelasi *Bivariate Pearson* juga menunjukkan bahwa ada korelasi negatif antara sTfR dengan konsentrasi feritin (r sebesar -0,443) dan sTfR dengan konsentrasi hemoglobin (r sebesar -0,391) ($P < 0,05$), namun dengan korelasi yang rendah ($r < 0,5$). Hal ini menunjukkan bahwa meningkatnya konsentrasi sTfR $> 2,5$ mg/L tidak hanya disebabkan akibat keparahan defisiensi besi, namun ada faktor lain yang menyebabkan konsentrasi sTfR $> 2,5$ mg/L.

Status AGB

Pada saat pengambilan data, sebanyak 14,6 persen subjek sedang menderita penyakit infeksi dan 85,4 persen lainnya dalam kondisi sehat. Pada subjek yang tidak terinfeksi (CRP ≤ 5 mg/L), status normal (tidak anemia) dan status AGB dapat dibedakan dengan menggunakan *cut off point* indeks sTfR-F sebesar 3. Sementara pada subjek yang terinfeksi (CRP > 5 mg/L), untuk membedakan status AGB dan status anemia akibat penyakit kronis, maka dapat menggunakan *cut off point* indeks sTfR-F sebesar 1,8¹⁹. Hasil penelitian menunjukkan bahwa status anemia yang bukan disebabkan karena subjek mengalami defisiensi besi sebesar 13,5 persen (25 orang). Sementara status AGB yang disertai infeksi hanya ditemukan 2,7 persen (5 orang) dan subjek dengan status AGB murni (tanpa infeksi) adalah sebesar 8,1 persen (15 orang). Sebanyak 75,7 persen (140 orang) ditemukan dalam kondisi status AGB normal.

Korelasi Kecukupan Zat Besi dan Vitamin C terhadap Status Anemia dan Besi

Hasil analisis pada Tabel 5 menunjukkan bahwa ketika kebutuhan tubuh akan zat besi terpenuhi, terdapat korelasi positif antara tingkat kecukupan asupan zat besi dengan konsentrasi hemoglobin ($P < 0,05$). Hasil penelitian ini menemukan bahwa ketika tingkat kecukupan asupan zat besi pada kategori defisiensi ($< 77\%$ AKG), terdapat korelasi positif antara tingkat kecukupan asupan zat besi dengan konsentrasi feritin ($P < 0,05$). Sementara ketika tingkat kecukupan asupan vitamin C pada kategori defisiensi ($< 77\%$ AKG), terdapat korelasi positif antara tingkat kecukupan vitamin C dengan konsentrasi feritin, namun berkorelasi negatif terhadap konsentrasi sTfR ($P < 0,05$).

Korelasi Tingkat Kecukupan Zat Besi dan Vitamin C terhadap Status AGB

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ada hubungan bermakna antara kejadian AGB dengan variabel kelompok umur dan tingkat kecukupan asupan zat besi ($P < 0,05$). Lebih lanjut, tingkat kecukupan asupan zat besi dan kelompok umur memberikan pengaruh negatif pada status AGB. Ketika umur balita semakin muda dan tingkat kecukupan asupan zat besi (Fe) dalam kategori defisit, maka akan meningkatkan resiko kejadian AGB. Pada umur 12-35 bulan, balita memiliki risiko terkena AGB 3,5 kali lebih besar dibandingkan dengan anak umur 36-59 bulan (OR = 3,468; $P = 0,007$; 95% CI = 1,345-8,940).

Tabel 5
Hubungan Tingkat Kecukupan Gizi Mikro dengan Konsentrasi Hemoglobin, Feritin dan soluble Transferin Receptor (sTfR)

Variabel	Feritin		sTfR		Hemoglobin	
	P-value	r	P-value	r	P-value	r
Asupan zat gizi kategori normal						
Tingkat kecukupan zat besi	0,899	0,014	0,886	0,016	*0,041	0,219
Tingkat kecukupan vitamin C	0,267	0,222	0,301	0,207	0,869	-0,033
Asupan zat gizi kategori defisit						
Tingkat kecukupan zat besi	*0,013	0,250	0,403	0,085	0,838	-0,021
Tingkat kecukupan vitamin C	*0,043	0,162	*0,015	-0,194	0,148	0,116

Keterangan: *) menunjukkan korelasi yang signifikan

Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa balita dengan tingkat kecukupan asupan Fe yang rendah (defisit), memiliki risiko mengalami AGB 3 kali lebih besar dibandingkan balita dengan tingkat kecukupan asupan Fe pada kategori normal (OR = 2,964; P=0,037; 95% CI = 1,030-8,530). Sementara tingkat kecukupan asupan vitamin C tidak berpengaruh secara langsung dengan status AGB (OR = 0,583; P=0,369; 95% CI = 0,178-1,913).

BAHASAN

Status gizi mikro pada penelitian ini digambarkan melalui tingkat kecukupan asupan zat besi dan vitamin C. Rerata tingkat kecukupan asupan zat besi sebesar 84 persen AKG, dengan rerata asupan zat besi sebesar 7,0±3,7 mg (Tabel 1), artinya asupan zat besi subjek penelitian ini dalam kategori normal. Hasil ini lebih baik dibandingkan dengan penelitian Fiorentino yang melaporkan bahwa rerata asupan zat besi anak-anak pada tingkat sekolah dasar di daerah Dakar, Senegal hanya 5,6±0,1 mg²¹. Asupan zat besi dalam penelitian ini bahkan jauh lebih baik dibandingkan rerata asupan zat besi pada anak-anak sekolah berumur 7 tahun di Kenya yang hanya mencapai 1,43±0,03 mg²². Namun apabila kita lihat lebih lanjut pada Tabel 2, ada sebanyak 50,5 persen subjek belum tercukupi asupan zat besinya (<77% AKG). Hal ini dapat dijelaskan bahwa, besarnya nilai standar deviasi pada rerata asupan zat besi (7,0±3,7 mg), menggambarkan adanya data individu yang jauh dari nilai rerata, yang mengindikasikan terdapat balita yang mengalami defisiensi besi.

Berdasarkan data asupan makanan ditemukan bahwa sumber zat besi yang sering dikonsumsi subjek dalam penelitian ini berasal dari makanan sumber nabati serta sedikit mengonsumsi ikan dan daging (5,0 mg vs 2,0 mg). Hal ini yang kemudian menyebabkan masih banyaknya subjek yang mengalami defisiensi besi. Zat besi di dalam bahan pangan ada dua bentuk, yaitu besi *heme* dalam bentuk senyawa *ferro* yang ditemukan pada bahan pangan hewani dan besi *non-heme* dalam bentuk senyawa *ferri* yang banyak ditemukan pada bahan pangan nabati. Bentuk senyawa besi *heme* dapat langsung diserap oleh usus, sedangkan besi *non-heme* sebelum diabsorpsi oleh usus harus diubah dulu menjadi bentuk *ferro*. Oleh karena itu, untuk mempercepat proses absorpsinya sangat tergantung akan keberadaan komponen lain seperti vitamin C sebagai *enhancer*²³.

Lebih lanjut, tingkat asupan vitamin C pada subjek dalam penelitian ini juga masih rendah, hanya sebesar 22,4±3,5 mg. Berbeda

dengan penelitian Fiorentino²¹ dan Gewa²² yang melaporkan jumlah asupan vitamin C lebih tinggi yaitu masing-masing 38±2,0 mg dan 116±3,4 mg. Meskipun tingkat asupan vitamin C pada kedua penelitian tersebut jauh lebih tinggi dibandingkan penelitian ini (38 mg vs 22,4 mg; 116 mg vs 22,4 mg), namun kemungkinan tidak dapat mendukung jumlah zat besi yang terabsorpsi. Hal ini dikarenakan jumlah asupan zat besi pada kedua penelitian tersebut sangat rendah (5,6 mg; 1,43 mg). Selain itu, anak-anak di Afrika memiliki tingkat konsumsi teh yang tinggi dibandingkan daging²⁴, sehingga absorpsi zat besi tidak dapat berjalan secara maksimal. Sumber pangan nabati dengan kandungan inhibitor absorpsi zat besi yang tinggi, seperti polifenol yang ditemukan di dalam teh, akan menghalangi proses absorpsi zat besi oleh tubuh. Hal ini karena polifenol dalam teh akan mengkelat zat besi dan membentuk kompleks yang tidak dapat larut²⁵.

Balita dikatakan menderita anemia bila konsentrasi hemoglobin <11 g/dL²⁶. Pada penelitian ini, subjek dengan konsentrasi hemoglobin <11 g/dL ditemukan sebesar 24,3 persen. Persentase status anemia cenderung menurun dengan bertambahnya umur balita. Hal ini sejalan dengan penelitian *South East Asian Nutrition Surveys* ((SEANUTS 2017) yang melaporkan bahwa persentase anemia tertinggi terdapat pada anak umur 6-11 dan 12-35 bulan masing-masing 59,3 persen dan 37,5 persen²⁷, sedangkan dalam penelitian ini tercatat sebesar 41,2 persen dan 36,8 persen masing-masing untuk anak umur 12-23 dan 24-35 bulan. Seperti yang diungkapkan oleh Rheault bahwa umur merupakan faktor yang berpengaruh terhadap konsentrasi hemoglobin, sedangkan ras dan jenis kelamin tidak berpengaruh²⁸. Hasil dalam penelitian ini sejalan dengan Habte *et al*, yang melakukan penelitian pada balita berumur 6-59 bulan di Ethiopia, hasilnya menunjukkan bahwa balita dengan umur lebih tua memiliki prevalensi anemia lebih rendah dibandingkan dengan balita dengan umur lebih muda. Hal ini disebabkan dengan meningkatnya umur anak, maka akan semakin beragam makanan yang dikonsumsi serta meningkatkan toleransi makanan yang kaya akan zat besi yang biasa dimakan pada orang dewasa, terutama protein hewani²⁹.

WHO merekomendasikan, untuk menilai status besi pada populasi dengan pengukuran konsentrasi feritin. Pada kondisi tidak terjadi inflamasi atau peradangan, konsentrasi feritin berkorelasi positif dengan ukuran total *body iron store*, dimana nilai serum feritin yang

rendah mencerminkan penurunan cadangan besi⁶. Namun, feritin adalah *acute phase protein* dimana konsentrasi meningkat selama inflamasi, sehingga konsentrasi feritin tidak dapat mencerminkan ukuran cadangan besi yang sebenarnya. Menurut Thurnham *et al.*, untuk menghilangkan pengaruh peradangan maka konsentrasi feritin dapat ditafsirkan dengan menggunakan faktor koreksi. Faktor koreksi konsentrasi feritin untuk fase awal infeksi (CRP >5 mg/L) adalah 0,77³⁰.

Total rerata konsentrasi feritin yang diperoleh dalam penelitian ini adalah 33,1±28,7 µg/L, sehingga subjek dikategorikan dalam kondisi normal. Namun, bukan berarti seluruh subjek dalam penelitian ini berada pada kategori tersebut. Standar deviasi yang cukup besar mengindikasikan terdapat balita yang mengalami defisiensi besi. Ada sekitar 21,1 persen yang mengalami defisit cadangan zat besi (konsentrasi feritin <12 µg/L), sedangkan 78,9 persen subjek lainnya normal. Dixon melaporkan bahwa anak-anak pada umur sekitar 4,7 tahun dengan status AGB memiliki feritin hanya sekitar 5,0 sampai 8,0 µg/L³¹. Rendahnya konsentrasi feritin pada 21,1 persen subjek dalam penelitian ini diduga ada hubungannya dengan tingkat asupan zat gizi besi yang masih di bawah standar (<77% AKG). Kondisi anemia yang disebabkan karena defisit zat besi menyumbang sebesar 10,8 persen

Pada penelitian ini, ditemukan korelasi positif antara konsentrasi feritin <12 µg/L dengan konsentrasi hemoglobin ($P < 0,05$), namun korelasi positif tersebut berada pada tingkat korelasi yang rendah ($r < 0,5$). Artinya bahwa ada faktor lain yang memiliki peranan lebih besar terhadap konsentrasi hemoglobin daripada konsentrasi feritin, seperti penyakit infeksi akut maupun kronis. Hal ini sesuai dengan temuan penelitian ini, yang menunjukkan bahwa sebanyak 2,7 persen subjek mengalami AGB disertai penyakit infeksi. Joo melaporkan beberapa jenis penyakit yang sering berhubungan dengan kondisi AGB pada anak umur 6-23 bulan meliputi masalah pernapasan sebanyak 47,7 persen dan masalah pencernaan sebanyak 13,7 persen³².

Transferin merupakan protein transportasi besi utama dalam darah. Konsentrasi sTfR mencerminkan intensitas pembentukan sel darah merah atau eritropoiesis serta mencerminkan permintaan akan zat besi. Penilaian kadar serum sTfR dapat digunakan untuk membedakan anemia defisiensi besi dan anemia akibat penyakit kronis. Hal ini karena sTfR umumnya tidak terpengaruh oleh adanya infeksi atau inflamasi³³. Menurut Vázquez-

López *et al.*, kategori subjek dengan defisiensi besi jika konsentrasi sTfR >2,5 mg/L¹⁸. Kondisi ini menggambarkan bahwa cadangan zat besi sudah habis sehingga mengakibatkan terganggunya proses eritropoiesis. Hasil penelitian mendapatkan 20,54 persen subjek yang mengalami defisiensi besi berdasarkan konsentrasi sTfR. Selain itu, ada korelasi negatif antara sTfR dengan konsentrasi hemoglobin dan feritin, akan tetapi korelasi tersebut berada pada tingkat korelasi yang rendah ($r < 0,5$). Artinya bahwa ada faktor lain yang memiliki peranan lebih besar terhadap peningkatan konsentrasi sTfR daripada konsentrasi feritin dan hemoglobin, yang tidak diteliti dalam penelitian ini. Misalnya pada kasus kasus talasemia, terjadi peningkatan produksi sel darah yang menyebabkan konsentrasi sTfR tinggi meskipun subjek tidak mengalami defisiensi besi³³. Menurut WHO, sTfR dipengaruhi oleh tingkat aktivitas eritropoiesis pada sumsum tulang dengan penyebab apapun, maka sTfR tidak dapat digunakan sebagai indikator tunggal eritropoiesis akibat kekurangan zat besi³³. Pada penelitian ini, rerata konsentrasi sTfR adalah 2,11±0,88 mg/L. Hasil ini sama dengan penelitian O'Brien yang melaporkan bahwa rerata konsentrasi sTfR pada anak balita berumur 1-4 tahun adalah 2,1±0,7 mg/L³⁴.

Terdapat korelasi positif antara tingkat kecukupan asupan zat besi dengan konsentrasi hemoglobin. Seperti yang dilaporkan oleh Thompson bahwa peningkatan konsentrasi hemoglobin disebabkan karena adanya suplementasi zat besi pada subjek yang mengalami anemia³⁵. Zat besi dapat diperoleh dari asupan makanan harian yang beragam yang kaya kandungan gizi makro dan gizi mikro.

Lebih lanjut, mikronutrien seperti vitamin C juga dapat mempengaruhi status besi karena mempunyai peran sebagai *enhancer* untuk mempercepat proses absorpsi zat besi dalam usus³⁶. Hal ini dapat dijelaskan ketika tingkat kecukupan asupan vitamin C meningkat, maka pada senyawa besi non heme akan terjadi peningkatan reduksi dari Fe³⁺ menjadi Fe²⁺ yang lebih mudah larut, sehingga meningkatkan availabilitas zat besi. Ion Fe²⁺ akan berikatan dengan apoferitin membentuk feritin, sedangkan zat besi yang tidak diikat oleh apoferitin berikatan dengan apotransferin membentuk sTfR dan masuk ke peredaran darah³⁷. Kondisi tersebut tentu akan menurunkan konsentrasi sTfR ketika tingkat asupan vitamin C meningkat. Sebaliknya, dalam penelitian ini ditemukan bahwa tingkat asupan vitamin C sebagian besar subjek masih

di bawah standar, sehingga availabilitas zat besinya menurun, dimana ini dibuktikan dengan nilai rerata sTfR mendekati 2,5 mg/L ($2,11 \pm 0,88$ mg/L).

Pada penelitian ini, adanya peradangan atau inflamasi diindikasikan oleh konsentrasi CRP >5 mg/L. CRP merupakan protein fase akut yang berfungsi sebagai penanda awal inflamasi atau infeksi. Konsentrasi CRP akan menurun seiring menghilangnya inflamasi atau kerusakan jaringan³⁸. Sebuah studi yang dilakukan oleh Dowd melaporkan bahwa level CRP yang lebih tinggi cenderung ditemukan pada anak-anak yang berasal dari keluarga berpendapatan rendah³⁹. Tidak adanya biaya pengobatan dan perbaikan pola makan membuat anak-anak tersebut rentan terhadap penyakit. Ketika anak mengalami penyakit infeksi, maka akan mempengaruhi pertumbuhan anak. Hal ini terjadi karena zat gizi yang seharusnya digunakan untuk mendukung pertumbuhan, namun digunakan untuk meningkatkan daya tahan tubuh dalam rangka menangkal penyakit infeksi. Anak yang sakit menjadi kurang nafsu makan dan kemudian terjadi penurunan penyerapan zat gizi, baik makro maupun mikro, sehingga mengakibatkan status gizi anak menjadi buruk⁴⁰.

Kombinasi pengukuran konsentrasi serum sTfR dan feritin dalam bentuk sTfR /log feritin (indeks sTfR-F) dapat mengidentifikasi defisiensi besi pada pasien dengan penyakit kronis serta membedakan anemia yang disebabkan akibat defisiensi besi dari anemia yang disebabkan akibat penyakit kronis. Ada hubungan linier yang dekat antara indeks sTfR-F dengan cadangan besi dalam⁶. Terdapat hubungan antara status AGB dengan kelompok umur serta tingkat kecukupan asupan zat besi. Berdasarkan penelitian ini, balita umur 12-35 bulan memiliki risiko terkena AGB 3,5 kali lebih besar dibandingkan dengan anak umur 36-59 bulan ($95\% \text{ CI} = 1,345-8,940$; $P = 0,007$). Hal ini sesuai dengan Ewusie, yang melaporkan bahwa prevalensi anemia pada balita dipengaruhi oleh umur balita⁴¹. Pada saat umur 12-23 bulan anak masih mendapatkan ASI. Selanjutnya ketika anak umur 24-35 bulan, anak masih sebagai konsumen pasif, dimana anak sudah lepas dari ASI dan mulai mengkonsumsi MP-ASI. Pada kedua kelompok umur tersebut, pemenuhan asupan gizinya sangat tergantung dari ibu sebagai pengasuh utama. Sementara pada umur 36-59 bulan, anak sudah mulai mandiri dan dapat menentukan sendiri makanan apa yang akan jadi pilihannya (konsumen aktif). Sehingga dapat dikatakan balita umur 12-35 bulan lebih

berisiko menderita AGB bila tidak disertai dengan pemberian makanan yang bergizi oleh ibu atau pengasuh utamanya, dibandingkan balita umur 36-59 bulan.

Balita dengan tingkat kecukupan asupan zat besi yang rendah (defisit) ($<77\%$ AKG), memiliki risiko mengalami AGB 3 kali lebih besar dibandingkan balita dengan tingkat kecukupan asupan Fe pada kategori normal ($95\% \text{ CI} = 1,030-8,530$; $P = 0,037$). Tercukupinya kebutuhan zat besi pada balita jika makanan yang dikonsumsi dalam sehari mengandung 8 mg zat besi pada anak umur 1-3 tahun, dan 9 mg zat besi pada anak umur 4-6 tahun²⁰.

Sementara itu, tingkat kecukupan asupan vitamin C dalam penelitian ini tidak berpengaruh terhadap status AGB, namun memiliki hubungan yang kuat terhadap tingkat kecukupan zat besi ($P=0,008$; $r=0,917$). Hasil ini senada dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa asupan vitamin C berpengaruh terhadap konsentrasi feritin, akan tetapi tidak berpengaruh pada subjek dengan status anemia ($P<0,05$)⁴².

Dengan demikian, dapat diartikan bahwa hanya kelompok umur dan tingkat kecukupan asupan zat besi yang merupakan faktor utama risiko akan kejadian AGB. Di sisi lain, melihat distribusi anemia non-AGB yang masih tinggi, maka diperlukan penanganan tepat sasaran yang tidak hanya mengacu pada fortifikasi zat besi saja, tetapi perlu memperhatikan faktor penyebab lainnya misalnya infeksi.

KESIMPULAN

Sebanyak 50 persen subjek belum tercukupi asupan zat besinya ($<77\%$ AKG), dan 85 persen subjek belum tercukupi asupan vitamin C ($<77\%$ AKG). Sebanyak 8,1 persen balita menderita anemia gizi besi dan 2,7 persen balita menderita anemia gizi besi yang disertai infeksi. Tidak terpenuhinya kebutuhan zat besi dan vitamin C berdampak terhadap status besi sampel. Pada balita kelompok muda umur (1-3 tahun) dengan tingkat kecukupan zat besi <77 persen AKG memiliki resiko lebih besar menderita anemia gizi besi.

SARAN

Masalah AGB tidak hanya disebabkan oleh kekurangan zat besi saja, akan tetapi secara tidak langsung juga dipengaruhi oleh kurangnya asupan vitamin C serta masih tingginya penyakit infeksi pada balita. Oleh karena itu, perlu disosialisasikan perilaku hidup sehat serta konsumsi beragam makanan,

terutama konsumsi pangan sumber zat besi dan buah-buahan sebagai sumber vitamin C.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kementerian Kesehatan RI atas ketersediaan data dan pendanaan yang diberikan. Terima kasih Nunung Nurjanah, M.Si, Fifi Retiaty, SKM, dan tim PNSFe&VAI, yang telah membantu selama penelitian. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada Dr. Fitrah Ernawati, M. Sc yang telah membimbing dalam penulisan ini.

RUJUKAN

1. World Health Organization [WHO]. *The global prevalence of anemia in 2011*. Geneva-Switzerland: WHO, 2015.
2. Barkley JS, Kendrick KL, Codling K, Muslimatun S, Pachon H. Anemia prevalence over time in Indonesia: estimates from the 1997, 2000, and 2008 Indonesia Family Life Surveys. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2015;24(3):452-455.
3. Indonesia, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI. Laporan riset kesehatan dasar 2013. Jakarta-Indonesia: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI, 2013.
4. Rojroongwasinkul N, Kijboonchoo K, Wimonpeerapattana W, Purtiponthanee S, Yamborisut U, Boonpradern A, et al. SEANUTS: the nutritional status and dietary intakes of 0.5-12-year-old Thai children. *British J Nutr*. 2013;110:S36-S44.
5. Baker RD, Greer FR. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). *Pediatrics*. 2010;126:1040-1050.
6. World Health Organization [WHO]. *Assessing the iron status of populations: including literature reviews: report of a Joint World Health Organization*. Geneva-Switzerland: WHO, 2007.
7. Johnson-Wimbley TD, Graham DY. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in the 21st century. *Ther Adv Gastroenterol*. 2011;4(3):177-184.
8. Walter T. Effect of iron-deficiency anemia on cognitive skills and neuromaturation in infancy and childhood. *Food Nutr Bull*. 2003;24(4):S104-S110.
9. Konofal E, Cortese S, Marchand M, Mouren M, Arnulf I, Lecendreux M. Impact of restless legs syndrome and iron deficiency on attention-deficit/hyperactivity disorder in children. *Sleep Med*. 2007;8:711-715.
10. Gozal D, Kheirandish-Gozal L. Iron deficiency and periodic leg movement disorder of sleep. *Sleep Med*. 2009;10:265-272.
11. Cortese S, Konofal E, Bernardina B, Mouren M, Lecendreux M. Sleep disturbances and serum ferritin levels in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2009;18:393-399.
12. Baltussen R, Knai C, Sharan M. Iron fortification and iron supplementation are cost-effective interventions to reduce iron deficiency in four subregions of the world. *J Nutr*. 2004;134:2678-2684.
13. Bakta IM. Hematologi Klinik Ringkas. Jakarta: EGC, 2007.
14. Indonesia, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI. *Laporan survey konsumsi makanan indonesia (SKMI) 2014*. Jakarta-Indonesia: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI, 2014.
15. Indonesia, Kementerian Kesehatan RI. *Profil nasional status gizi besi dan vitamin A di Indonesia (PNSFe&VAI)*. Jakarta-Indonesia: Kementerian Kesehatan RI, 2017.
16. Gibson RS. *Principles of nutritional assessment*. 2nded. Oxford: Oxford University Press, 2005.
17. Thurnham DI, Northrop-Clewes, Knowles J. The use of adjustment factors to address the impact of inflammation on vitamin A and iron status in humans. *J Nutr*. 2010;145:1137S-1143S.
18. Vázquez-López MA, Carracedo A, Lendinez F. The usefulness of serum transferrin receptor for discriminating iron deficiency without anemia in children. *Pediatric Hematol Oncol*. 2006;91:134-135.
19. López AV, Molinos FL, Carmona ML, Morales AC, Vico FJM, Muñoz JL, Hoyos AM. Serum Transferrin Receptor in Children: Usefulness for Determinating the Nature of Anemia in Infection. *Pediatric Hematol Oncol*. 2006;28:809-815.
20. Indonesia, Kementerian Kesehatan RI. *Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 75 Tahun 2013 tentang angka kecukupan gizi yang dianjurkan bagi bangsa Indonesia*. Jakarta-Indonesia: Kementerian Kesehatan RI, 2013.

21. Fiorentino M, Landais E, Bastard G, Carriquiry A, Wieringa FT, Berger J. Nutrient intake is insufficient among Senegalese urban school children and adolescents: results from two 24 h recalls in state primary schools in Dakar. *Nutr.* 2016;8(10):650.
22. Gewa CA, Murphy SP, Weiss RE, Neumann CG. Determining minimum food intake amounts for diet diversity scores to maximize associations with nutrient adequacy: an analysis of schoolchildren's diets in rural Kenya. *Public Health Nutr.* 2014;17(12):2667-2673.
23. Food and Agriculture Organization [FAO]. *Human vitamin and mineral requirements*. Roma: Publishing and Multimedia Service FAO, 2001.
24. Zimmermann MB, Chaouki N, Hurrell RF. Iron deficiency due to consumption of a habitual diet low in bioavailable iron: a longitudinal cohort study in Moroccan children. *Am J Clin Nutr.* 2005;81:115-121.
25. McGee EJT, Diosady LL. Prevention of iron-polyphenol complex formation by chelation in black tea. *LWT-Food Sci Technol.* 2018;89:756-762.
26. World Health Organization [WHO]. *Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity*. Geneva-Switzerland: WHO, 2011.
27. South East Asian Nutrition Surveys [SEANUTS]. *Laporan South East Asian Nutrition Surveys: Indonesia*. Jakarta: Tim Studi Persatuan Ahli Gizi Indonesia (PERSAGI), 2017..
28. Rheault MN, Molony JT, Nevins T, Herzog CA, Chavers BM. Hemoglobin of 12 g/dl and above is not associated with increased cardiovascular morbidity in children on hemodialysis. *Kidney Int.* 2016;91(1):177-182.
29. Habte D, Asrat K, Magafu MG, Ali IM, Benti T, Abtew W, et al. Maternal risk factors for childhood anemia in Ethiopia. *Afr J Reprod Health.* 2013;17(3):110-118.
30. Thurnham DI, Northrop-Clewes, Knowles J. 2015. The use of adjustment factors to address the impact of inflammation on vitamin A and iron status in humans. *J Nutr.* 145: 1137S–1143S.
31. Dixon NE, Crissman BG, Smith PB, Zimmerman SA, Woley G, Kishnani PS. Prevalence of iron deficiency in children with Down syndrome. *J Pediatr.* 2010;157(6):967-971.
32. Joo EY, Kim KY, Kim DH, Lee JE, Kim SK. Iron deficiency anemia in infants and toddlers. *Blood Res.* 2016;51(4):268-273.
33. World Health Organization [WHO]. *Serum transferrin receptor levels for the assessment of iron status and iron deficiency in populations*. Geneva-Switzerland: WHO, 2014.
34. O'Brien HT, Blanchet R, Gagné D, Lauzière J, Vézina C. Using soluble transferrin receptor and taking inflammation into account when defining serum ferritin cutoffs improved the diagnosis of iron deficiency in a group of Canadian preschool Inuit children from Nunavik. *Anemia.* 2016;2016:1-10.
35. Thompson J, Biggs BA, Pasricha SR. Effects of daily iron supplementation in 2- to 5-year-old children: systematic review and meta-analysis. *Pediatrics.* 2013;131(4):739-753.
36. Food and Agriculture Organization [FAO]. *Human vitamin and mineral requirements*. Roma: Publishing and Multimedia Service FAO, 2001.
37. Raspati H. *Anemia defisiensi besi*. Dalam: Permono HB, Sutaryo, Ugrasena IDG, Windiastuti E, Abdulsalam M, editor. *Buku Ajar Hematologi Onkologi Anak*. Edisi ke-4. Jakarta: BP IDAI, 2012.
38. World Health Organization [WHO]. *C-reactive protein concentrations as a marker of inflammation or infection for interpreting biomarkers of micronutrient status*. Geneva-Switzerland: WHO, 2014.
39. Dowd JB, Zajacova A, Aiello AE. Predictors of inflammation in U.S. children aged 3-16 years. *Am J Prev Med.* 2010;39(4):314-320.
40. Supriasa. *Penilaian status gizi*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, 2002.
41. Ewusie JE, Clement A, Beyene J, Hamid JS. Prevalence of anemia among under-5 children in the Ghanaian population: estimates from the Ghana demographic and health survey. *BMC Public Health.* 2014;14(626):1-9.
42. Alghamdi Z. Iron status of infants and toddlers age 6 to 18 months and association with type of milk consumed from DNSIYC secondary analysis. *J Nutr Food Sci.* 2017;7(3):1-6.

[dikosongkan]