

ANALISIS PERBEDAAN ANTARA KADAR HEMOGLOBIN (HB) DAN MEAN CORPUSCULAR VOLUME (MCV) DENGAN TOTAL IRON BINDING CAPACITY (TIBC) DAN SERUM IRON (SI) PADA PENDERITA ANEMIA DENGAN GANGGUAN METABOLISME BESI DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT SANGLAH DENPASAR

Made Dyah Khrisnadewi¹, A.A. Wiradewi Lestari², I Wayan Putu Sutirta Yasa²

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

²Departemen/SMF Patologi Klinik FK UNUD/RSUP Sanglah

Email: khrisnadewidyah@gmail.com

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya hubungan antara kadar hemoglobin dan MCV dengan TIBC dan SI pada penderita anemia dengan gangguan metabolisme besi di RSUP Sanglah Denpasar. Penelitian ini adalah penelitian *cross-sectional analytic* menggunakan data sekunder rekam medis. Dari 85 sampel yang diteliti, didapatkan sebanyak 44 orang adalah laki-laki dan sebanyak 41 orang adalah perempuan dengan usia Penderita anemia lebih banyak didapatkan pada usia di atas 30 tahun sekitar 50,6%. Dari hasil analisis didapatkan tidak terdapat perbedaan antara kadar hemoglobin dengan TIBC >360 µg/dl, kadar hemoglobin dengan TIBC 300-360 µg/dl dan kadar hemoglobin dengan TIBC <300 µg/dl pada pasien anemia dengan gangguan metabolisme besi. Tidak terdapat perbedaan antara kadar hemoglobin dengan SI <50 µg/dl dan SI ≥50 µg/dl pada pasien anemia dengan gangguan metabolisme besi. Terdapat perbedaan antara TIBC dengan MCV <70 fl dan TIBC dengan MCV ≥70 fl pada pasien anemia dengan gangguan metabolisme besi. Terdapat perbedaan antara SI dengan MCV <70 fl dan SI dengan MCV ≥70 fl pada pasien anemia dengan gangguan metabolisme besi. Dapat disimpulkan bahwa kadar hemoglobin tidak bisa digunakan untuk memprediksi status besi di dalam tubuh. Sedangkan *Mean Corpuscular Volume* (MCV) dapat digunakan untuk mengetahui status besi pada pasien anemia dengan gangguan metabolisme besi.

Kata Kunci : kadar hemoglobin, MCV, TIBC, SI

ABSTRACT

This study discusses about relationship between hemoglobin and MCV levels with TIBC and SI in patient with iron deficiency anemia at Sanglah Hospital Denpasar. This research is cross-sectional analytic study using secondary data from medical record. 85 samples was investigated, there are 44 men and 41 women with anemia, and approximately 50.6% anemia patient aged more than 30 years. From the analysis found that there are no differences between hemoglobin level with TIBC >360 µg/dl, hemoglobin level with TIBC 300-360 µg/dl, and hemoglobin level with TIBC <300 µg/dl. There are no differences between hemoglobin level with SI <50 µg/dl and hemoglobin level with SI ≥50 µg/dl. There are differences between TIBC with MCV <70 fl and TIBC ≥70 fl, and between SI with MCV <70 fl and SI with MCV ≥70 fl. The conclusion are hemoglobin levels can not be used to predict the status of iron in the body. While Mean

corpuscular volume (MCV) can be used to determine the iron status in anemia patients with iron metabolism disorder.

Keywords: hemoglobin level, MCV, TIBC, SI

PENDAHULUAN

Anemia merupakan suatu kondisi dimana jumlah sel darah merah tidak mampu memenuhi kebutuhan fisiologi tubuh. Hal ini berakibat pada konsekuensi kapasitas pembawa oksigen. Penyebab terjadinya anemia sering disebabkan akibat defisiensi nutrisi seperti defisiensi folat, vitamin B12, dan vitamin A selain itu juga bisa disebabkan akibat inflamasi akut dan kronis, infeksi parasit, dan kelainan yang didapatkan maupun yang diturunkan berkaitan dengan sintesis hemoglobin, produksi sel darah merah, atau jumlah sel darah merah yang bisa bertahan. Anemia hipokromik mikrositer dengan gangguan metabolisme besi merupakan penyebab anemia yang sering dijumpai. Salah satu anemia hipokromik mikrositer dengan gangguan metabolisme besi yang paling umum terjadi di seluruh dunia adalah anemia defisiensi besi.^{1,2}

Terdapat sekitar 1,5 juta kasus anemia yang terjadi. Anemia yang disebabkan defisiensi besi dapat memberikan efek yang substansial pada anak-anak dan wanita premenopausal baik pada negara berkembang maupun negara dengan pendapatan rendah.^{3,4}

Defisiensi besi dialami oleh lebih dari 2 miliar orang didunia dan anemia defisiensi besi sebagai penyebab utama terjadinya anemia berdasarkan laporan dari 187 negara antara tahun 1990 sampai 2010 dan disertai survei pada kelompok yang berisiko seperti pada anak prasekolah, dan wanita muda. Prevalensi anemia defisiensi besi terbanyak terjadi di afrika tengah dan barat serta asia selatan. Perkiraan prevalensi defisiensi besi didunia 2 kali lebih tinggi. Dilaporkan bahwa prevalensi defisiensi besi akibat kurangnya masukan besi sekitar 40% pada anak prasekolah, 30% pada wanita yang masih mengalami menstruasi, dan 38% pada wanita hamil. Berikut diuraikan persentasi penderita anemia dinegara industri dan non-indutri.⁴

Selain anemia defisiensi besi, terdapat pula kelompok anemia dengan gangguan metabolisme besi. Kelompok anemia tersebut terdiri dari anemia akibat penyakit kronis dan anemia sideroblastik.² Anemia akibat penyakit kronis merupakan anemia tersering kedua di dunia dan dapat disebabkan oleh inflamasi, infeksi, dan penyakit malignansi.⁵ Anemia sideroblast adalah anemia dengan cincin sideroblast dalam sumsum tulang belakang. Anemia ini relatif jarang terjadi namun perlu mendapat perhatian karena

merupakan salah satu diagnosis pembanding anemia defisiensi besi.²

Besi memiliki peranan yang sangat penting dalam fungsi biologi seperti respirasi, produksi energi, sintesis DNA, dan proliferasi sel. Meskipun besi banyak ditemukan dikerak bumi, namun kadar besi dalam tubuh manusia jumlahnya terbatas. Hal ini disebabkan tubuh manusia memiliki kemampuan yang terbatas untuk menyerap besi. Kehilangan besi akibat pendarahan dan asupan dari makanan yang tidak mencukupi sejak masa kanak-kanak menjadi faktor yang dapat menyebabkan kehilangan besi secara berlebihan.⁶

Konsekuensi dari defisiensi besi berupa terhambatnya pertumbuhan, gangguan perkembangan kognitif, penurunan kemampuan mental dan motorik, penurunan kapasitas kerja, serta penurunan kualitas hidup.⁷

Sehingga perlu dilakukan penegakan diagnosis anemia akibat gangguan metabolisme besi dari anamnesis dan pemeriksaan fisik disertai pemeriksaan laboratorium yang tepat.²

Agar dapat mengontrol anemia akibat gangguan metabolisme besi, perlu dilakukan pemeriksaan status besi pada individu atau populasi. Untuk mengukur keberadaan besi didalam tubuh dengan menggunakan *Serum Iron (SI)* dan *Total Iron Binding Capacity (TIBC)* di darah. *Serum Iron* menunjukkan jumlah besi yang ada di darah, sedangkan *Total Iron Binding Capacity (TIBC)* menunjukkan kemampuan protein pengikat besi (transferin) membawa besi di darah.⁴ Namun pemeriksaan status besi terbilang cukup mahal untuk dilakukan sehingga perlu dilakukan pemeriksaan yang lebih efektif untuk menentukan status besi pasien. Sehingga peneliti ingin melakukan penelitian yang berkaitan dengan status besi dalam hal ini peneliti menggunakan *Serum Iron (SI)* dan *Total Iron Binding Capacity* sebagai penentu status besi dengan menghubungkannya dengan kadar hemoglobin dan *Mean Corpuscular Volume (MCV)*. Sehingga apabila terbukti terdapat hubungan antara kadar hemoglobin dan *Mean Corpuscular Volume (MCV)* dengan *Total Iron Binding Capacity (TIBC)* dan *Serum Iron (SI)*, Kadar hemoglobin dan MCV dapat digunakan sebagai pengganti untuk menentukan status besi pasien.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan studi *cross-sectional* (potong melintang) untuk menilai adanya perbedaan antara kadar hemoglobin dan *Mean Corpuscular Volume* (MCV) dengan kadar *Total Iron Binding Capacity* (TIBC) dan kadar *Serum Iron* (SI) pada pasien anemia dengan gangguan metabolisme besi. Dimana pada jenis penelitian ini dilakukan pengukuran atau pengamatan pada saat bersamaan atau sekali waktu.

Populasi target pada penelitian ini adalah penderita anemia dengan gangguan metabolisme besi. Sedangkan populasi terjangkau pada penelitian ini adalah Pasien anemia dengan gangguan metabolisme besi yang dirawat di RSUP Sanglah Denpasar periode Maret-Desember 2015.

Kriteria inklusi yang digunakan dalam penelitian ini yaitu Penderita yang memiliki konsentrasi hemoglobin dibawah 11 g/dl, indeks eritrosit hipokromik mikrositer (MCV < 80 fl, MCHC <32 g/dl), hipokromik normositer (MCV <80 fl, MCHC 32-36 g/dl), Normokromik mikrositer (MCV 80-96 fl, MCHC < 32 g/dl) dan dirawat di RSUP Sanglah Denpasar antara Maret-Desember 2015. Sedangkan kriteria eksklusi yang digunakan yaitu data rekam medis tidak berisi nilai *total iron binding capacity* (TIBC) dan *serum iron* (SI).

Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah teknik *consecutive sampling* yaitu mencari penderita yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sampai dipenuhi jumlah sampel yang diperlukan. Besar sampel minimal pada penelitian ini ditentukan dengan rumus uji hipotesis terhadap dua populasi independent dimana didapatkan sebanyak 20 sampel.

Variabel bebas dalam penelitian ini meliputi kadar *Total Iron Binding Capacity* (TIBC) dan *Serum Iron* (SI). Sedangkan variabel tergantung dalam penelitian ini meliputi kadar hemoglobin dan *Mean Corpuscular Volume* (MCV).

Instrumen penelitian yang digunakan berupa rekam medis pasien anemia dalam periode Maret-Desember 2015 yang diambil di RSUP Sanglah Denpasar, Bali. Penelitian dilakukan di RSUP SAnglah pada bulan Agustus-November 2016..

Rancangan analisis statistic yang digunakan, yaitu analisis univariat dan analisis bivariat Analisis univariat menjelaskan karakteristik subyek penelitian, dinyatakan dalam bentuk rerata, proporsi, standar deviasi yang disesuaikan kebutuhan. Analisis bivariat berupa analisis yang dilakukan terhadap dua variabel yang diduga berhubungan. Sebelumnya dilakukan uji normalitas data dengan uji *Kolmogorov-Smirnov* untuk sampel >50 dan uji *Shapiro Wilk* untuk sampel <50. Jika normalitas sebaran data normal maka digunakan uji *one way anova* jika jumlah rerata yang dibandingkan >2 kategori dan uji *independent t-test* jika jumlah rerata yang dibandingkan terdiri dari 2 kelompok. jika sebaran data tidak normal maka

digunakan uji *kruskal-wallis* untuk data dengan >2 kategori dan uji *mann-whitney* untuk data dengan 2 kategori. Penelitian ini telah mendapatkan *ethical clearance* dengan nomor 724/UN.14.2/Litbang/2016.

HASIL

Sebanyak 85 sampel penderita anemia dianalisis dalam penelitian ini. Subjek penelitian sebanyak 44 orang adalah laki-laki dan 41 orang adalah perempuan. Penderita anemia lebih banyak terjadi pada usia di atas 30 tahun sekitar 50,6%. Sampel termuda pada dalam penelitian ini berusia 7 bulan dan yang tertua berusia 87 tahun yang menunjukkan distribusi data normal dengan nilai $p=0,173$ (Tabel 5.1).

Dari semua sampel terdapat 55 orang mengalami anemia hipokromik-mikrositer dan 30 orang mengalami anemia hipokromik-normositer/normokromik-mikrositer. Untuk status TIBC, sebanyak 27 orang memiliki kadar TIBC > 360 $\mu\text{g/dl}$, 20 orang memiliki kadar TIBC 300 – 360 $\mu\text{g/dl}$, dan 38 orang memiliki kadar TIBC < 300 $\mu\text{g/dl}$ dengan nilai rerata $323,92 \pm 143,29$ dan data berdistribusi normal dengan nilai $p=0,173$. Untuk status SI didapatkan sebanyak 70 orang memiliki kadar SI < 50 $\mu\text{g/dl}$ dan sebanyak ≥ 50 $\mu\text{g/dl}$ dengan median 23,04 dan data tidak berdistribusi normal dengan nilai $p=0,000$. Sebanyak 23 orang memiliki MCV < 70 fl dan 62 orang memiliki MCV ≥ 70 fl dengan nilai rerata $74,76 \pm 9,06$ dan data berdistribusi normal dengan nilai $p=0,200$.

Tabel 1. Karakteristik Sampel

Variabel	%
Jenis Kelamin	
Laki-Laki	51,8
Perempuan	48,2
Usia	
>30 tahun	50,6
<=30 tahun	49,4
Kategori Indeks Eritrosit	
Hipokromik-Mikrositik	64,7
Hipokromik-normositik/Normokromik-Mikrositik	35,3
Kategori TIBC	
>360 $\mu\text{g/dl}$	31,8
300-360 $\mu\text{g/dl}$	23,5
<300 $\mu\text{g/dl}$	44,7
Kategori SI	
<50 $\mu\text{g/dl}$	82,4
≥ 50 $\mu\text{g/dl}$	17,6
Kategori MCV	
<70 fl	27,1
≥ 70 fl	72,9

Keterangan: *Data berdistribusi normal, SD = Standar Deviasi, K-S = *Kolmogorov-Smirnov*

Hasil analisis bivariat antara kadar hemoglobin dengan TIBC >360 µg/dl, 300-360 µg/dl, dan <300 µg/dl dapat dilihat pada tabel 2. Dari hasil analisis ini didapatkan tidak terdapat perbedaan antara kadar hemoglobin dengan TIBC >360 µg/dl, kadar hemoglobin dengan TIBC 300-360 µg/dl, dan kadar hemoglobin dengan TIBC >360 µg/dl dengan nilai p=0,733. Rerata dan standar deviasi kadar hemoglobin dengan TIBC >360 adalah 7,41 ± 2,04. Rerata dan standar deviasi kadar hemoglobin dengan TIBC 300-360 adalah 7,12 ± 2,22. Rerata dan standar deviasi kadar hemoglobin dengan TIBC <300 adalah 7,33 ± 1,69.

Tabel 2. Uji Bivariat Perbedaan antara Kadar Hemoglobin (TIBC) dengan *Total Iron Binding Capacity* (TIBC).

	Kategori TIBC	Mean ± SD	P
Kadar Hemoglobin	>360 µg/dl	7,41 ± 2,04	0,733
	300-360 µg/dl	7,12 ± 2,22	
	<300 µg/dl	7,33 ± 1,69	

Keterangan: *signifikan pada p < 0,05

Hasil analisis bivariat antara kadar hemoglobin dengan SI <50 µg/dl dan ≥50 µg/dl dapat dilihat pada tabel 3. Dari hasil analisis ini didapatkan bahwa tidak terdapat perbedaan antara kadar hemoglobin dengan SI <50 µg/dl dan kadar hemoglobin dengan SI ≥50 µg/dl dengan nilai p=0,838. Rerata dan standar deviasi antara kadar hemoglobin dengan SI <50 µg/dl adalah 7,28 ± 1,88. Rerata dan standar deviasi antara kadar hemoglobin dengan SI ≥ 50 µg/dl adalah 7,40 ± 2,13.

Tabel 3. Uji Bivariat Perbedaan Antara Kadar Hemoglobin dengan *Serum Iron* (SI).

	Kategori SI	Mean ± SD	P
Kadar Hemoglobin	<50 µg/dl	7,28 ± 1,88	0,838

≥50 µg/dl 7,40 ± 2,13

Keterangan: *signifikan pada p < 0,05

Hasil analisis bivariat antara Total Iron binding Capacity (TIBC) dengan *Mean Corpuscular Volume* (MCV) < 70 fl dan ≥ 70 fl dapat dilihat pada tabel 4. Dari hasil analisis ini didapatkan terdapat perbedaan antara TIBC dengan MCV <70 fl dan TIBC dengan MCV ≥70 fl dengan nilai p=0,000. Rerata dan standar deviasi antara TIBC dengan MCV <70 fl adalah 426,99 ± 125,01. Rerata dan standar deviasi antara TIBC dengan MCV ≥70 fl adalah 285,69 ± 130,94.

Tabel 4. Uji Bivariat Perbedaan antara *Total Iron Binding Capacity* (TIBC) dengan *Mean Corpuscular Volume* dengan Pada Penderita Anemia dengan Gangguan Metabolisme Besi.

	MCV (fl)	Mean ± SD	P
Total Iron Binding Capacity	<70	426,99 ± 125,01	0,000*
	≥70	285,69 ± 130,94	

Keterangan: *signifikan pada p < 0,05

Hasil analisis bivariat antara *Serum Iron* (SI) dengan MCV < 70 fl dan MCV ≥ 70 fl dapat dilihat pada tabel 5. Dari hasil analisis ini didapatkan perbedaan antara SI dengan MCV <70 fl dan SI dengan MCV ≥70 fl dengan nilai p=0,014. Rerata dan standar deviasi antara SI dengan MCV <70 fl adalah 32,58 ± 64,98. Rerata dan standar deviasi antara SI dengan MCV ≥70 fl adalah 46,19 ± 67,67.

Tabel 5. Uji Bivariat Perbedaan antara *Serum Iron* (SI) dengan *Mean Corpuscular Volume* (MCV) Pada Penderita Anemia dengan Gangguan Metabolisme Besi.

	MCV (fl)	Mean ± SD	P
Serum Iron	<70	32,58 ± 64,98	0,014*
	≥70	46,19 ± 67,67	

Keterangan: *signifikan pada $p < 0,05$

PEMBAHASAN

Anemia digambarkan sebagai suatu kondisi dimana kadar hemoglobin dibawah rata-rata kadar hemoglobin pada populasi dengan umur dan jenis kelamin yang sama. Anemia tersering yang dijumpai adalah anemia hipokromik mikrositer dengan gangguan metabolisme besi. Patogenesis dasar dari kelompok anemia ini adalah berkurangnya peyediaan besi atau gangguan utilisasi besi oleh progenitor eritroid dalam sumsum tulang. Berdasarkan studi kepustakaan didapatkan bahwa terdapat hubungan antara kadar *Total Iron Binding Capacity* dan *Serum Iron* pada dengan derajat anemia pasien anemia defisiensi besi dimana pada derajat anemia ringan didapatkan kadar Fe/TIBC serum sebesar 750/3000 $\mu\text{g/L}$, anemia sedang sebesar 500/4500 $\mu\text{g/L}$ dan anemia berat sebesar 250/6000 $\mu\text{g/L}$.⁸ Pada penelitian yang dilakukan di RSUP Sanglah Denpasar dengan menggunakan penderita anemia dengan gangguan metabolisme besi sebagai sampel didapatkan jumlah sampel sebanyak 85 orang dimana jumlah pasien dengan TIBC $>360 \mu\text{g/dl}$ sebesar 31,8%, TIBC 300-360 $\mu\text{g/dl}$ sebesar 23,5%, dan TIBC $<300 \mu\text{g/dl}$ sebesar 44,7%. Dari hasil analisis didapatkan tidak terdapat perbedaan antara kadar hemoglobin dengan TIBC $>360 \mu\text{g/dl}$, kadar hemoglobin dengan TIBC 300-360 $\mu\text{g/dl}$, dan kadar hemoglobin dengan TIBC $>360 \mu\text{g/dl}$ dengan nilai $p=0,733$ Sedangkan untuk hubungan antara antara kadar hemoglobin dengan SI $<50 \mu\text{g/dl}$ dan $\geq 50 \mu\text{g/dl}$ didapatkan bahwa tidak terdapat perbedaan antara kadar hemoglobin dengan SI $<50 \mu\text{g/dl}$ dan kadar hemoglobin dengan SI $\geq 50 \mu\text{g/dl}$ dengan nilai $p=0,838$. Dapat disimpulkan bahwa kadar hemoglobin tidak bisa digunakan untuk memprediksi status besi di dalam tubuh. hal ini dapat disebabkan karena masih adanya cadangan besi dalam sumsum tulang sehingga proses eritropoesis tetap berlangsung. Kondisi ini biasa terjadi pada anemia akibat penyakit kronis.

Pada penelitian *Total Iron binding Capacity* (TIBC) dengan *Mean Corpuscular Volume* (MCV) $< 70 \text{ fl}$ dan $\geq 70 \text{ fl}$ didapatkan perbedan antara kadar TIBC dengan MCV $<70 \text{ fl}$ dan kadar TIBC dengan MCV $\geq 70 \text{ fl}$ dengan nilai $p=0,000$. Pada analisis perbedaan *Serum Iron* (SI) dengan MCV $< 70 \text{ fl}$ dan MCV $\geq 70 \text{ fl}$ didapatkan perbedaan antara kadar SI dengan MCV $<70 \text{ fl}$ dan kadar SI dengan MCV $\geq 70 \text{ fl}$ dengan nilai $p=0,014$. Hal ini sesuai dengan penelitian mengenai *Low Hemoglobin Density as a Measure of Iron status* dimana didapatkan terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara *mean corpuscular volume* (MCV) dengan *total iron binding capacity* (TIBC) dengan nilai $p=0,000$ dan terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara *mean*

corpuscular volume (MCV) dengan *serum iron* (SI) dengan nilai $p=0,014$.¹² Hal ini menandakan bahwa *mean corpuscular volume* (MCV) dapat digunakan untuk memprediksi status besi pada pasien anemia dengan gangguan metabolisme besi.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan pada peelitian, diperoleh kesimpulan yaitu tidak terdapat perbedaan antara kadar hemoglobin dengan *Total Iron Binding Capacity* (TIBC) $>360 \mu\text{g/dl}$, kadar hemoglobin dengan *Total Iron Binding Capacity* (TIBC) 300-360 $\mu\text{g/dl}$ dan kadar hemoglobin dengan *Total Iron Binding Capacity* (TIBC) $<300 \mu\text{g/dl}$ pada pasien anemia dengan gangguan metabolisme besi. Tidak terdapat perbedaan antara kadar hemoglobin dengan *Serum Iron* (SI) $<50 \mu\text{g/dl}$ dan *Serum Iron* $\geq 50 \mu\text{g/dl}$ pada pasien anemia dengan gangguan metabolisme besi. Terdapat perbedaan antara *Total Iron Binding Capacity* (TIBC) dengan *Mean Corpuscular Volume* (MCV) $<70 \text{ fl}$ dan *Total Iron Binding Capacity* (TIBC) dengan *Mean Corpuscular Volume* (MCV) $\geq 70 \text{ fl}$ pada pasien anemia dengan gangguan metabolisme besi. Serta terdapat perbedaan antara *Serum Iron* (SI) dengan *Mean Corpuscular Volume* (MCV) $<70 \text{ fl}$ dan *Serum Iron* (SI) dengan *Mean Corpuscular Volume* (MCV) $\geq 70 \text{ fl}$ pada pasien anemia dengan gangguan metabolisme besi.

SARAN

Berdasarkan hasil penelitian, pembahasan dan kesimpulan pada penelitian penelitian ini, maka disampaikan beberapa saran dimana sebagai penyempurnaan, penelitian selanjutnya diharapkan dapat menggunakan desain penelitian yang lebih baik, yaitu dengan menggunakan data primer karena data yang diambil adalah data sekunder dari rekam medis dimana peneliti tidak dapat menjamin kesahihan data tersebut. Penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel pasien yang lebih besar, cakupan dalam penelitian yang lebih luas dan analisis terhadap variabel perancu yang lebih mendalam diperlukan untuk memperkuat kesimpulan yang didapat dari penelitian ini. Serta perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan antara penyakit yang mendasari dengan anemia.

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. Haemoglobin concentrations for diagnosis of anemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva, World Health Organization, 2011. diakses dari <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobi.n.pdf> tanggal akses 30 November 2015.

2. Bakta IM, Suega K, dkk. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi Revisi 5. Sudoyo AW, Setiyohadi B, dkk, penyunting. Jakarta: Interna Publishing, 2009.h. 1127.
3. Short MW, Domagalski JE. Iron deficiency anemia: evaluation and management. *American family physician*. 2013;87(2):98-100.
4. Camaschella C. Iron deficiency anemia. *The new england journal of medicine*. 2015;19(1):1832-1843.
5. Cullis JO. Diagnosis and management of anemia of chronic disease: current status. *British journal of haematology*. 2011;154(1):289-300.
6. Hoffbrand AV, Moss PAH. *Kapita Selekt Hematologi*. Edisi 6. Sandra F, penyunting. Jakarta: EGC, 2011.h.29.
7. Charles CV. Iron deficiency anemia: a public health problem of global proportions. *Intechopen*. 2012.
8. Bunn HF. Harisson: *Prinsip-Prinsip Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi 13. Asdie AH, penyunting. Jakarta: EGC, 2014.h.1913.
9. Supandiman I, Fadjari H, dkk. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi revisi 5. Sudoyo AW, Setiyohadi B, dkk, penyunting. Jakarta: Interna Publishing, 2009.h.1138.
10. DB Robert, Greer FR, dkk. clinical report-diagnosis and prevention of iron deficiency and iron deficiency anemia in infant and young children (0-3 years of age. *American Academy of Pediatrics*. 2010;126(5):1040-1050.
11. Conrad ME. Iron deficiency anemia. *Emedicine medscape*. 2009.
12. Damodar S, Raghunath ST, dkk. Low hemoglobin ensity as a measure of iron status. *Indian society of haematology & transfusion medicine*. 2012;29(2):75-76.