

PREVALENSI DAN GAMBARAN HEMATOLOGI ANEMIA PADA PENDERITA INFEKSI RESPIRATORIK AKUT BAGIAN BAWAH

I Ketut Adi Wirawan, Ketut Ariawati, Ida Bagus Subanada
*Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana
 RSUP Sanglah Denpasar*

ABSTRAK

Anemia masih merupakan masalah kesehatan utama di dunia, baik di negara maju maupun negara sedang berkembang. Sekitar 30% penduduk dunia menderita anemia dan lebih dari setengahnya merupakan anemia defisiensi besi (ADB). Aspek klinis dari kekurangan besi adalah penurunan daya tahan tubuh terhadap penyakit atau infeksi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui prevalensi dan gambaran hematologi anemia pada anak dengan infeksi respiratorik akut bagian bawah (IRA-B) yang dirawat di rumah sakit. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif potong lintang, dengan subjek anak yang menderita IRA-B yang dirawat di RSUP Sanglah Denpasar pada periode Januari – Desember 2009. Jumlah anak usia 6-59 bulan yang dirawat dengan IRA-B yang menjadi sampel penelitian adalah 74 orang. Sebagian besar (69%) adalah laki-laki, terbanyak usia 6-11 bulan (57%), dan 61% menderita pneumonia. Sebagian besar (64%) anak IRA-B menderita anemia. Dari yang anemia, 80% diantaranya menderita ADB. Pada kelompok IRA-B yang ADB, rerata kadar Hb, MCHC, SI, TIBC, dan saturasi transferin secara berturut turut adalah 9,72 g/dl, 32,76 g/dl, SI 21,03 ug/dl, 364,19ug/dl, dan 6,05%. Disimpulkan prevalensi anemia pada penderita IRA-B adalah 64%, dan 80% diantaranya didiagnosis dengan ADB. Sebagian besar (76%) penderita IRA-B yang anemia mempunyai status besi yang kurang. [MEDICINA. 2012;43:89-94].

Kata kunci: infeksi respiratorik akut bawah, balita, anemia

PREVALENSI DAN GAMBARAN HEMATOLOGI PROFIL ANEMIA PADA PASIEN DENGAN INFEKSI RESPIRATORIK AKUT BAGIAN BAWAH

I Ketut Adi Wirawan, Ketut Ariawati, Ida Bagus Subanada
*Departement of Child Health, Medical School of Udayana University
 Sanglah Hospital, Denpasar*

ABSTRACT

Anemia remains a major health problem worldwide, both in developed or developing countries. Approximately, 30% of world population suffered from anemia, and half of it is due to iron deficiency anemia (IDA). Clinical aspect of iron deficiency is lack of immunity. Objectives of this study were to measure prevalence and anemia profile on hospitalized children with acute lower respiratory tract infection (ALRI). This study was a crosssectional descriptive study, using children with diagnosed of ALRI in Sanglah Hospital Denpasar, on January-December 2009. Children aged 6-59 months with diagnosed of ALRI and admitted for this study was 74 children. Most of them were male (69%), aged 6-11 months (57%), and 61% suffered from pneumonia. Most children with ALRI (64%) suffered from anemia, and 80% of them suffered from IDA. At ALRI group who were diagnosed with IDA, the average concentrations of hemoglobin, MCHC, SI, TIBC and transferin saturation were 9.72 g/dl, 32.76 g/dl, SI 21.03 µg/dl, 364.19 µg/dl and 6.05% respectively. It was concluded that prevalence of anemia in patients with ALRI was 64%, and 80% of them were IDA. Most ALRI patients with anemia (76%) have less iron status. [MEDICINA. 2012;43:89-94].

Keywords: acute lower respiratory infection, children under five, anemia

PENDAHULUAN

Anemia masih merupakan masalah kesehatan utama di dunia, baik di negara maju maupun negara sedang berkembang.¹ Sebesar 30% penduduk dunia diperkirakan menderita anemia dan lebih dari setengahnya merupakan anemia defisiensi besi (ADB). Pada bayi,

kejadian ADB diperkirakan antara 20-25%.^{2,3} Di Indonesia, Survei Kesehatan Rumah Tangga tahun 1995 melaporkan 40% balita menderita ADB dan meningkat menjadi 48,1% pada tahun 2001, 55% diantaranya ada pada usia lebih dari 24 bulan.⁴ Dampak negatif yang diakibatkan oleh anemia pada anak balita sangatlah serius, karena

mereka sedang dalam tumbuh kembang yang cepat, yang nantinya akan berpengaruh terhadap perkembangan kecerdasannya. Salah satu aspek klinis dari kekurangan besi adalah penurunan daya tahan tubuh terhadap penyakit atau infeksi.⁵

Pada penelitian yang dilakukan di Srilangka disebutkan bahwa prevalensi anemia pada kasus

infeksi respiratorik akut atas (IRA-A) sebesar 52,6%, dan pemberian suplementasi besi secara bermakna mengurangi morbiditas pada anak dengan IRA-A.⁶ Bhaskaran dkk⁷ melakukan penelitian pada 43 anak-anak usia 3-4 tahun mendapatkan 83% anak dengan pneumonia mempunyai hemoglobin (Hb) < 11g/dl. Penelitian prospektif lainnya menyebutkan bahwa anemia pada anak merupakan faktor risiko terjadinya infeksi respiratorik akut bawah (IRA-B), kejadiannya 5,75 kali lebih besar dari pada kelompok tanpa anemia. Pencegahan anemia apapun etiologinya akan mengurangi insiden penyakit IRA-B.⁸ Atas dasar itu dilakukanlah penelitian ini dengan tujuan untuk mengetahui prevalensi dan gambaran hematologi anemia pada anak IRA-B yang dirawat di rumah sakit. Penelitian ini juga ingin mengetahui status besi anak dengan IRA-B.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini adalah suatu penelitian potong lintang (*cross sectional*), dengan subjek anak yang menderita IRA-B dan dirawat di RSUP Sanglah Denpasar pada periode Januari–Desember 2009. Penelitian ini dilaksanakan di bangsal anak RSUP Sanglah. Populasi target adalah balita yang menderita IRA-B. Populasi terjangkau adalah balita yang menderita IRA-B yang dirawat di RSUP Sanglah selama periode penelitian. Kriteria inklusi penelitian ini adalah anak usia 6-59 bulan yang menunjukkan manifestasi klinis IRA-B sesuai dengan diagnosis pada rekam medis oleh dokter, orangtua atau wali setuju anaknya diikutkan dalam penelitian ini setelah diberikan penjelasan (menandatangani *informed consent*). Kriteria eksklusi penelitian yaitu anak yang secara klinis menunjukkan penyakit gangguan darah lain seperti talasemia, hemofilia, leukemia

limfoblastik akut, dll; atau penderita yang datanya tidak lengkap.

Besar sampel ditetapkan menggunakan rumus sampel tunggal untuk estimasi proporsi suatu populasi dengan menggunakan ketepatan absolut, dengan P: 0,83 (Penelitian Bhaskaran dkk⁷ mendapatkan bahwa kejadian *anemia* (Hb < 11g/dl) sebesar 83%, pada anak usia 3-4 tahun yang menderita IRA-B), tingkat kepercayaan yang dikehendaki sebesar 95%, dengan kesalahan prediksi yang masih bisa diterima (presisi, d) ditetapkan sebesar 10%, sehingga didapatkan besar sampel 54,2 dibulatkan menjadi 55 orang.

IRA-B adalah semua infeksi sistem respiratorik dari laring ke bawah, ditegakkan secara klinis. Menurut organisasi kesehatan dunia (WHO), usia 6 bulan-6 tahun dikatakan anemia bila kadar hemoglobin (Hb) <11 g/dL. Diagnosis anemia defisiensi besi (ADB) pada penelitian ini ditegakkan berdasarkan kriteria WHO, yaitu adanya kadar Hb yang rendah sesuai usia, rerata konsentrasi Hb eritrosit (MCHC) <31%, kadar Fe serum <50 ug/dl, dan dengan saturasi transferin (ST) <15%. Kriteria ini harus dipenuhi, paling sedikit kriteria nomor 1, 3, dan 4.^{9,10} Anemia penyakit infeksi adalah anemia akibat penyakit infeksi yang ditandai dengan *serum iron* (SI) menurun, *total iron binding capacity* (TIBC) menurun, dan feritin serum normal atau meningkat. Gambaran hematologi adalah hasil pemeriksaan sampel darah penderita yang meliputi pemeriksaan darah lengkap (DL), kadar besi SI, TIBC, dan feritin serum, yang diperiksa di laboratorium rumah sakit. Status besi dinilai berdasarkan kadar SI, ST dan feritin serum. *Serum iron* dipakai untuk menilai 3 tahapan defisiensi besi yaitu tahapan I (depleksi besi) ditandai dengan berkurangnya cadangan besi, namun besi serum masih normal (SI: ≥ 60 ug/dl), tahap

kedua/*iron deficient erythropoitin* didapatkan suplai besi yang tidak cukup untuk menunjang eritropoiesis (SI: 40-<60 ug/dl) dan tahap ketiga bila besi yang menuju eritroid sumsum tulang sudah tidak cukup (SI: <40 ug/dl).⁹ Saturasi transferin dihitung dengan membagi SI dengan TIBC dikalikan 100%. Status besi yang sangat kurang (ST < 7%), kurang (ST 7- 16%), dan status besi normal (ST >16%).⁹ Feritin serum menunjukkan cadangan besi tubuh. Status besi yang sangat kurang pada keadaan terinfeksi (feritin serum < 30 ug/L), kurang (feritin serum < 273 ug/L), dan status besi normal (feritin serum ≥ 273 ug/L).¹¹ Status gizi ditetapkan berdasarkan berat badan terhadap tinggi badan berdasarkan kurve CDC 2000 (Waterlow). Umur ditentukan berdasarkan umur kronologis (tanggal lahir) yang dinyatakan dalam bulan dan didapat dari orangtua atau wali. Usia kehamilan dibagi menjadi kurang bulan (<37 minggu), cukup bulan (37- 42 minggu). Status sosial ekonomi berdasarkan rerata penghasilan orangtua penderita perbulan. Pendidikan orangtua berdasarkan pendidikan formal orangtua dibagi dalam 3 kelompok yaitu pendidikan rendah (pendidikan formal sampai sekolah dasar), pendidikan menengah (pendidikan formal setingkat SMP dan SMA), pendidikan tinggi (pendidikan formal setingkat perguruan tinggi). Penyakit gangguan hematologi lain adalah penyakit gangguan darah lain yang menyebabkan anemia seperti talasemia, hemofilia, dan leukemia limfoblastik akut, yang diagnosis nya didapatkan dari rekam medik.

Pengukuran atau pemeriksaan laboratorium seperti sampel serum untuk DL, SI, TIBC, dan feritin serum, dari pengambilan sampel sampai pemeriksaan menggunakan standar pemeriksaan Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah. Untuk setiap sampel darah diambil duplikatnya untuk validasi internal. Data juga

dikumpulkan dengan menggunakan instrumen pengumpulan data berupa formulir, antara lain untuk kriteria subjek penelitian yang mencakup kriteria karakteristik dasar dari masing-masing sampel, diagnosis, formulir pemeriksaan laboratorium.

Penelitian ini sudah mendapat persetujuan dari Komite Etik Penelitian RSUP Sanglah. Peneliti melakukan pengumpulan data demografis dan riwayat penyakit saat ini yang meliputi anamnesis, pemeriksaan fisik, pengukuran antropometrik, foto dada, dan darah lengkap. Data diolah dengan menggunakan program SPSS, disajikan secara deskriptif dalam bentuk tabel dan narasi.

HASIL

Selama periode penelitian ada 227 penderita IRA-B usia 6-59 bulan yang dirawat di bangsal anak RSUP sanglah. Ada 74 anak yang datanya lengkap dari rekam medik dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dijadikan sampel penelitian. Dari 74 anak yang menjadi sampel, sebagian besar (69%) adalah laki-laki, terbanyak usia 6-11 bulan 42(57%), 90% dengan riwayat kehamilan cukup bulan, dan 61% menderita pneumonia. Anemia pada anak IRA-B didapatkan sebesar 64%.

Sebagian besar (90%) anak IRA-B berasal dari latar belakang sosial ekonomi keluarga menengah ke bawah dan 95% berlatar-belakang pendidikan menengah ke bawah. Karakteristik sampel tertera pada **Tabel 1**.

Perbandingan kadar Hb dan indeks hematologi antara penderita IRA-B yang anemia dengan penderita IRA-B yang tidak anemia dapat dilihat pada **Tabel 2**. Rerata kadar Hb dan indeks rerata volume erosit (MCV) penderita IRA-B yang anemia adalah 9,9 g/dl dan 69,1 fl.

Tabel 1. Karakteristik sampel

Karakteristik	Jumlah	Persentase
Usia anak (bulan):		
- 6-11	42	57
- 12-35	31	42
- 36-59	1	1
Jenis kelamin anak :		
- Laki-laki	51	69
- Perempuan	23	31
Usia kehamilan		
- Kurang bulan	7	10
- Cukup bulan	67	90
Diagnosis :		
- Pneumonia	45	61
- Bronkiolitis	26	35
- Laringitis	3	4
Status gizi		
- Baik	43	58
- Kurang	31	42
Pendidikan orangtua:		
- rendah	4	5
- menengah	66	90
- tinggi	4	5
Sosial ekonomi orangtua:		
- rendah	15	20
- menengah	52	70
- tinggi	7	10
Status Anemia:		
- Anemia	47	64
- tidak anemia	27	36

Tabel 2. Gambaran hematologi pada penderita IRA-B

Gambaran hematologi	Anemia (N=47) rerata(SB)	Bukan anemia(N=27) rerata(SB)
Hemoglobin (g/dl)	9,9 (0,87)	12,4(0,18)
MCV (fl)	69,1(0,98)	76,3(3,46)
MCH (pg)	24,6(0,52)	26,0(0,23)
MCHC (g/dl)	32,8(0,20)	34,3(0,15)
RDW (%)	18,4 (0,52)	16,5(0,70)
SI (ug/dl)	28,9 (20,12)	
TIBC (ug/dl)	338,1 (98,13)	
Saturasi transferin (%)	10,1 (9,15)	
Feritin serum (ug/dl)	81,4(71,08)	

Keterangan:

MCV : *mean corpuscular volume*

MCH : *mean corpuscular haemoglobin*

MCHC : *mean corpuscular haemoglobin concentration*

RDW : *red cell distribution width*

SI : *serum iron*

TIBC : *total iron binding capacity*

Dari 47(64%) penderita IRA-B yang anemia hanya 39 penderita yang bersedia diperiksa status besinya. Kondisi status besi pada anak IRA-B dengan anemia seperti tertera pada **Tabel 2.** dan **Tabel 3.** Berdasarkan kadar besi serum, sebagian besar (28) penderita menunjukkan status besi yang sangat kurang dengan kadar SI < 40ug/dl. Status besi juga dapat diketahui dari kadar feritin serum dan nilai ST. Berdasarkan kadar feritin serum, semua penderita IRA-B menunjukkan status besi yang kurang dengan kadar feritin < 273ug/dl, dan 10 penderita dengan status besi yang sangat kurang

dengan kadar feritin serum <30ug/L. Ada 22 penderita IRA-B dengan nilai ST<7% juga menunjukkan status besi yang sangat kurang.

Pada penelitian ini, sebanyak 31(80%) dari penderita IRA-B yang anemia ternyata ADB. Perbandingan rerata parameter hematologi antara penderita IRA-B yang ADB dengan yang bukan ADB, tertera pada **Tabel 4.**

DISKUSI

Beberapa studi telah melaporkan adanya keterkaitan antara anemia dan IRA-B. Bhaskaran dkk⁷ pada penelitiannya pada anak

usia 3-5 tahun melaporkan bahwa 83% dari penderita pneumonia mengalami anemia. Penelitian di India mendapatkan pada penderita IRA-B yang anemia, 60% diantaranya menderita ADB dan 10% oleh karena anemia penyakit kronis, dan saat dibandingkan dengan kontrol disimpulkan anemia meningkatkan risiko IRA-B pada anak sebesar 5,75 kali (IK 95% 2,989 sampai 11,060).⁸ Anemia pada usia 6 bulan akan meningkatkan risiko infeksi respiratorik pada anak usia 7-18 bulan sebesar 2 kali lipat (IK 95% 1,1 sampai 3,7).¹² Pada penelitian ini, dari 64% penderita IRA-B yang anemia, 80% diantaranya menderita ADB.

Risiko kekerapan infeksi pada anak balita, baik infeksi saluran pencernaan dan infeksi respiratorik, diyakini ada hubungan dengan anemia defisiensi besi, namun beberapa penelitian belum mendapatkan bukti yang bermakna. Keterkaitan antara besi dan infeksi telah menjadi perdebatan dalam bidang nutrisi dan imunologi, terutama karena kekurangan zat besi merusak komponen imunitas yang diperantarai sel tetapi juga dapat menghambat pertumbuhan bakteri patogen. Meskipun demikian, data epidemiologis mengenai efek suplementasi besi terhadap insiden IRA-B belum cukup bermakna. Penelitian terbaru di Nepal, melaporkan bahwa suplementasi besi bersama asam folat dapat mengurangi insiden IRA-B secara bermakna, kemungkinan besar berkaitan terhadap perbaikan fungsi imunitas.¹³

Pada keadaan infeksi seperti pneumonia, diagnosis ADB lebih sensitif dan spesifik bila ditegakkan dengan kadar reseptor transferin dibanding kadar feritin.⁷ Hal ini dapat dijelaskan bahwa pada keadaan infeksi berat pengeluaran besi dari tempat penyimpanan besi dicegah oleh mekanisme hepsidin

Tabel 3. Kondisi status besi pada penderita IRA-B dengan anemia

Status besi	N
Besi serum (ug/dl)	
- < 40	28
- 40 - <60	8
- ≥ 60	3
Saturasi transferin(%)	
- < 7	22
- 7 - <16	10
- ≥ 16	7
Ferritin serum (ug/dl)	
- <30	10
- 30 - <273	29
- ≥ 273	0

Tabel 4. Perbandingan rerata parameter hematologi ADB dengan bukan ADB pada penderita IRA-B

Diagnosis	N	Rerata (SB)				
		Hb (g/dl)	MCHC (g/dl)	SI (ug/dl)	TIBC (ug/dl)	ST %
ADB	31	9,72 (0,91)	32,76 (1,51)	21,03 (12,24)	364,19 (91,70)	6,05 (3,51)
Bukan ADB	8	10,42 (0,26)	32,84 (1,39)	59,25 (15,09)	236,87 (38,84)	25,57 (7,46)

adalah regulator besi dalam darah. Pada keadaan infeksi hepsidin dibentuk di hepar diinduksi oleh interleukin-6, hepsidin menyebabkan penyerapan besi di usus dihambat dan memacu penyimpanan di makrofag dalam bentuk feritin, sehingga kadar feritin meningkat.¹⁴ Pemeriksaan reseptor transferin paling baik untuk memprediksi cadangan besi dalam sumsum tulang. Pada penelitian ini tidak didapatkan kadar reseptor transferin, sehingga kurang spesifik dapat membedakan ADB dengan anemia oleh karena infeksi atau proses inflamasi.

Kadar feritin yang dipakai patokan adanya defisiensi besi pada keadaan infeksi untuk balita adalah 30 ug/dl.¹⁵ Feritin sebagai petanda status besi memang baik bila dipakai pada keadaan tidak ada inflamasi. Saturasi transferin lebih sensitif daripada kadar feritin dalam mendiagnosis ADB, tetapi feritin memiliki spesifisitas yang lebih baik dan harganya lebih mahal. Phiri dkk¹¹ menyarankan mengubah batas *cut-off point* untuk feritin dari 30 ug/dl menjadi 273 ug/dl dalam rangka untuk meningkatkan efisiensi dalam mendiagnosis ADB di daerah dengan prevalensi penyakit infeksi yang tinggi. Penelitian ini, dari 39 penderita IRA-B yang anemia sebagian besar (36) penderita mempunyai status besi yang kurang, 28 penderita diantaranya menunjukkan status besi yang sangat kurang dengan SI < 40ug/dl, sesuai dengan tahapan ketiga terjadinya ADB. Bila memakai kadar feritin < 30 ug/dl, hanya 10 penderita menunjukkan defisiensi besi, namun dengan memakai *cut-off point* kadar feritin < 273 ug/dl, jumlah yang defisiensi besi pada penderita IRA-B akan terdeteksi lebih banyak.

Diagnosis ADB sudah dapat ditegakkan bila kadar ST < 7%, dan pada kadar ST 7-16% dapat dipakai mendiagnosis ADB bila didukung

oleh kadar MCV yang rendah.^{9,16} Penelitian kami, berdasarkan kriteria WHO, mendapatkan sebagian besar (80%) anemia pada IRA-B disebabkan oleh ADB. Dengan kadar ST < 7%, ada 26 (46%) penderita IRA-B dapat didiagnosis ADB dan bila menggunakan kadar ST < 16%, dikombinasi dengan kadar MCV yang rendah (MCV < 75 fl), maka yang dapat didiagnosis ADB ada 60% penderita.

Berdasarkan latar belakang demografis pada penelitian ini sebagian besar penderita IRA-B dengan anemia pada kelompok usia kurang dari satu tahun, lebih banyak pada anak laki-laki dan pada status sosial ekonomi menengah ke bawah. Demikian pula dengan latar belakang pendidikan orangtuanya, memang sesuai dengan faktor risiko terjadinya anemia dan kejadian IRA-B di negara berkembang.¹⁷ Penelitian pada anak balita di daerah urban di Indonesia, mendapatkan prevalensi anemia sebesar 58.7%. Kejadiannya lebih banyak pada usia 1-2 tahun, juga lebih banyak pada anak laki-laki, dan dengan latar belakang sosial ekonomi kurang.¹⁸

Pemberian suplementasi besi pada anak akan memperbaiki status besi dan mengurangi kejadian ADB dan morbiditas karena infeksi saluran respiratorik.⁶ Dengan mempertimbangkan bahwa sebagian besar anemia pada IRA-B disebabkan oleh ADB, dan juga didapatkan sebagian besar mempunyai status besi yang kurang, maka dalam rangka mencegah meningkatnya prevalensi ADB pada anak, serta mencegah kekerapan infeksi pada anak dengan ADB, pemberian suplementasi besi pada anak adalah solusi yang tepat terutama pada anak balita.

Kelemahan penelitian ini adalah penelitian potong lintang deskriptif sehingga tidak bisa mengetahui adanya hubungan sebab akibat. Sebagai penutup disimpulkan bahwa prevalensi anemia pada

penderita IRA-B adalah 64%, dan 80 % diantaranya adalah ADB. Sebagian besar (76%) penderita IRA-B yang anemia mempunyai status besi yang kurang.

DAFTAR PUSTAKA

1. Lozoff B, Andraca I, Castilo M, Smith BS, Walter T, Pino P. Behavioral and Development effects of preventing iron deficiency anemia in healthy full term infants. *Pediatrics*. 2003;112:846-54.
2. Sutaryo. Aspek Klinis Anemia Defisiensi Besi. Dalam: Sutaryo, penyunting. Seminar Anemia Defisiensi Besi. Yogyakarta: Medika FK UGM; 2004. h.14-30.
3. Ringoringo HP, Widiastuti E. Profil Parameter Hematologi dan Anemia Defisiensi Besi Bayi Berumur 0-6 bulan di RSUD Banjarbaru. *Sari Pediatri*. 2006;7(4):214-7.
4. Atmarita. "Nutrition Problems in Indonesia"; The article for An Integrated International Seminar and Workshop on Lifestyle-Related Diseases. Gajah Mada University 2005 (diakses tanggal 30 Maret 2008). Diunduh dari: <http://www.google.co.id.htm>.
5. Abdulsalam M. Tatalaksana Anemia Defisiensi Besi pada Bayi dan Anak. Dalam: Sutaryo. penyunting. Seminar Anemia Defisiensi Besi. Yogyakarta: Medika FK UGM; 2004. h. 31-40.
6. Silva A, Atukorala S, Weerasinghe I, Ahluwalia N. Iron supplementation improves iron status and reduces morbidity in children with or without upper respiratory tract infections: a randomized controlled study in Colombo, Sri Lanka. *Am J*

- Clin Nutr. 2003;77:234-41.
7. Bhaskaram P, Nair KM, Balakrishnam, Sesikeran B. Serum transferrin receptor in children with respiratory infections. *EJCN*. 2003;57:75-80.
 8. Ramakrishnan K, Haris PS. Hemoglobin Level of Risk Faktor for Lower Respiratory Tract Infections. *Indian J Pediatr*. 2006;73(10):881-3.
 9. Raspati H. Anemia Defisiensi Besi. Dalam: Permono HB, Sutaryo, Ugrasena IDG, Windiastuti E, Abdulsalam M, penyunting. *Buku Ajar Hematologi Onkologi Anak*. Edisi ke-2. Jakarta: BP IDAI; 2006. h.30-43.
 10. Pudjiadi AH, Hegar B, Handryastuty S, Idris NS, Gandapura EP, Harmoniati ED. *Pedoman Pelayanan Medis*. Jakarta: BP IDAI; 2010.
 11. Phiri KS, Calis JCJ, Siyasiya A, Bates I, Brabin B, M Boele van Hensbroek MBV. New cut-off values for ferritin and soluble transferrin receptor for the assessment of iron deficiency in children in a high infection pressure area. *J Clin Pathol*. 2009; 62:1103-6.
 12. Levy A, Fraser D, Rosen S D, Dagan R, Deckelbaum R J, Coles C. Anemia as a risk factor for infectious diseases in infants and toddlers: Results from a prospective study. *Eur. J. Epidemiol*. 2005;20:277-84.
 13. Roth DE, Caulfield LE, EzzatibM, Blacka RE. Acute lower respiratory infections in childhood: opportunities for reducing the global burden through nutritional interventions. *Bull WHO*. 2008;86:356-64.
 14. Peyssonnaud C. Regulation of iron Homeostasis by the Hypoxia-inducible Transcription Factors (HIFs) (diakses tanggal 5 Februari 2008). Diunduh dari: <http://www.jci.org>.
 15. WHO. *Iron Deficiency Anaemia Assessment, Prevention and Control*. A guide for programme managers. WHO/NHD/01.3 Distribution: General English only; 2001 (diakses tanggal 6 April 2010). Diunduh dari: <http://www.google.co.id.htm>.
 16. Subramanian DN, Kitson S, Bhaniani A. Microcytosis and possible early iron deficiency in paediatric inpatients: a retrospective audit. *BMC Pediatrics*. 2009; 9(36):1-8.
 17. Psirropoulou TE, Vagenas C, Dafni O, Matala A, Skopouli F. Environmental risk factors for iron deficiency anemia in children 12-24 months old in the area of Thessalia in Greece. *HIPPOKRATIA*. 2008;12(4):240-50.
 18. Semba RD, Pee SD, Ricks MO, Mayang Sari, Bloem MW. Diarrhea and fever as risk factors for anemia among children under age five living in urban slum areas of Indonesia. *IJID*. 2008;12:62-70.