

HUBUNGAN ANTARA ANEMIA DEFISIENSI BESI DENGAN FUNGSI KOGNITIF PADA ANAK SEKOLAH DASAR USIA 09-11 TAHUN

CORRELATION BETWEEN IRON DEFICIENCY ANEMIA IN PRIMARY SCHOOL CHILDREN AGED 9-11 YEARS

Hening Widjayanti,* Hexanto Muhartomo,* M. I. Widiastuti,* Amin Husni,*
Dani Rahmawati,* Trianggoro Budisulistyo*

ABSTRACT

Introduction: Iron deficiency anemia is the most common form of anemia found in children. In iron deficiency anemia, levels of hemoglobin and ferritin must be considered. Hence, anemia can cause impairment of cognitive function in children.

Aim: To analyze the correlation between iron deficiency anemia and cognitive function in primary school children aged 9-11 years.

Methods: This was an observational study with a cross-sectional design. The subjects of this study were students at Taqwiyyatul Waton Primary School, Semarang and Tanjung Mas Primary School, Semarang, who met the inclusion and exclusion criteria. This study was conducted from March to June 2019. Laboratory tests for hemoglobin levels and ferritin levels were carried out at Paramitha Laboratory, Semarang. The data were obtained either from the study subjects and their parents. The assessment of cognitive function used modified Mini-Mental State Examination (MMSE). Data analysis used Spearman's bivariate correlation test and partial correlation. The result was considered significant if the p-value <0.05.

Results: There were 70 students recruited in this study. A moderate correlation was found between iron deficiency anemia and cognitive function ($r = -0.505$; $p < 0.001$).

Discussion: There was a moderate relationship between iron deficiency anemia and cognitive function.

Keywords: Cognitive function, iron deficiency anemia, nutritional status

ABSTRAK

Pendahuluan: Kasus anemia yang paling sering terjadi pada anak-anak yaitu anemia defisiensi besi. Pada anemia defisiensi besi yang harus diperhatikan yaitu kadar hemoglobin, dan kadar feritin. Anemia disini dapat mengakibatkan gangguan fungsi kognitif pada anak-anak.

Tujuan: Mengetahui hubungan antara anemia defisiensi besi dengan fungsi kognitif pada anak sekolah dasar usia 9-11 tahun.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain belah lintang. Subyek penelitian adalah siswa di SD Taqwiyyatul Waton, Semarang dan SD Tanjung Mas, Semarang yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Penelitian dilakukan mulai Maret sampai dengan Juni 2019. Pemeriksaan laboratorium untuk pemeriksaan kadar hemoglobin dan kadar feritin dilaksanakan di Laboratorium Pramitha Semarang. Data pasien diperoleh dengan pengisian kuesioner oleh siswa dan orang tua. Penilaian fungsi kognitif dengan *Modified Mini Mental State Examination (MMSE)* pada anak. Analisis data dengan uji korelasi bivariat *Spearman's* dan korelasi parsial. Hasil dikatakan bermakna bila nilai $p < 0,05$.

Hasil: Penelitian ini dengan total 70 siswa dari SD Taqwiyyatul Waton, Semarang dan SD Tanjung Mas, Semarang. Didapatkan korelasi sedang antara anemia defisiensi besi dengan fungsi kognitif ($r = -0,505$; $p < 0,001$).

Kesimpulan : Terdapat korelasi sedang antara anemia defisiensi besi dengan fungsi kognitif pada anak SD usia 9-11 tahun.

Kata Kunci: Anemia defisiensi besi, fungsi kognitif, status gizi.

*SMF Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi, Semarang, Indonesia. **Korespondensi:** hening.widjayanti@gmail.com

PENDAHULUAN

Anemia merupakan salah satu permasalahan gizi yang terjadi hampir diseluruh dunia, terutama pada negara berkembang dengan prevalensi kurang lebih 43%, sedangkan di negara maju prevalensinya sekitar 9%. Anak-anak dan wanita usia subur (WUS) adalah kelompok yang paling berisiko terhadap

anemia dengan perkiraan prevalensi anemia sebesar 47% dari keseluruhan kasus anemia. Kemungkinan penyebab anemia pada anak-anak di negara berkembang bervariasi tergantung pada negara masing-masing. Di negara berkembang, anemia dapat disebabkan malaria, infeksi cacing, *Human Immunodeficiency Virus (HIV)*, dan tuberkulosis.

Bentuk anemia yang diwariskan kadang-kadang ditemukan pada kelompok ras tertentu.¹⁻³

Anemia yang paling sering terjadi pada anak-anak yaitu anemia defisiensi besi, dimana zat besi pada anak banyak dibutuhkan oleh otak berkaitan dengan proses oksidasi dan metabolisme sel. Pada kasus-kasus dengan anemia defisiensi besi yang harus diperhatikan yaitu kadar hemoglobin, kadar feritin, dan transferin. Anemia defisiensi besi dapat berakibat gangguan psikomotor, perkembangan mental, penurunan nilai pada uji fungsi kognitif pada anak prasekolah dan usia sekolah, serta prestasi belajar yang menurun. Adanya gangguan tersebut berkaitan dengan kekurangan zat besi. Pemeriksaan fungsi kognitif dapat menggunakan *Modified Mini Mental Status Examination* (MMSE) Anak yang memang dikhususkan untuk anak-anak.³⁻⁵

Gejala anemia defisiensi besi tidak disebabkan semata-mata karena menurunnya hemoglobin, akan tetapi dipengaruhi juga oleh perubahan biokimia, seperti menurunnya enzim yang mengikat zat besi, ko-enzim yang mengikat zat besi dalam siklus Krebs yang erat hubungannya dengan proses oksigenisasi sel termasuk sel jaringan otak, metabolisme otak, gangguan dalam mielinisasi. Gangguan kognitif pada anemia defisiensi besi juga telah banyak diteliti. Pada penelitian sebelumnya didapatkan perbedaan sampel yang diteliti, baik dari jumlah sampel, pemilihan jenis pemeriksaan laboratorium, dan instrumen untuk penilaian fungsi kognitif. Penelitian ini menggunakan pengukuran kadar hemoglobin dengan metode autoanalyzer dan kadar feritin dengan metode pengukuran secara *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA), sedangkan instrumen penelitian fungsi kognitif anak dengan menggunakan *Modified MMSE*. Penemuan mutakhir telah menunjukkan dengan jelas bahwa ada hubungan antara anemia defisiensi besi dengan aktifitas pada otak, perilaku, dan pengalaman. Walaupun hubungan antara anemia defisiensi besi dengan perubahan tingkah laku belum dapat disimpulkan dari beberapa penelitian. Secara umum didapatkan bahwa anak dengan anemia defisiensi besi lebih cenderung apatis dan mempunyai kemampuan berkonsentrasi yang kurang.⁴⁻⁵

Indonesia merupakan salah satu negara dengan Indeks Pembangunan Manusia (IPM) yang rendah, yaitu berada pada peringkat 113 dari 188 negara di dunia pada tahun 2015. Indikator yang mempengaruhi hal tersebut antara lain pendidikan dan status gizi serta kesehatan penduduk yang buruk, sehingga tidak dapat mencapai kualitas sumber daya manusia yang optimal. Pendidikan merupakan salah satu cara membangun sumber daya manusia yang berkualitas. Berdasarkan tahapan perkembangan kognitif, usia 9-11 tahun merupakan fase operasional konkret dimana ditandai dengan pertumbuhan kognitif yang luar biasa dan perkembangan bahasa dan keterampilan dasar yang meningkat. Pendidikan sekolah dasar merupakan pintu gerbang untuk membekali anak dengan berbagai pelajaran sesuai dengan kurikulum yang ditetapkan dalam rangka membangun cara berpikir anak. Kurikulum pendidikan yang diterapkan saat ini sesuai dengan kurikulum pendidikan tahun 2013. Strategi pembangunan pendidikan nasional dalam undang-undang ini meliputi pengembangan dan pelaksanaan kurikulum berbasis kompetensi.^{1,6,7}

Kejadian anemia tidak terlepas dari masalah kesehatan lainnya, bahkan dampaknya dinilai sebagai masalah yang serius terhadap kesehatan masyarakat. Menurut data dari hasil Risesdas tahun 2013, prevalensi anemia defisiensi besi di Indonesia yaitu 21,7% dari keseluruhan penduduk, dengan penderita anemia berumur 5-14 tahun sebesar 26,4% dan 18,4% penderita berumur 15-24 tahun dari total prevalensi anemia defisiensi besi.⁶⁻⁷ Berdasarkan data yang ada kita perlu mengetahui kaitan anemia defisiensi besi dengan fungsi kognitif terutama pada anak usia sekolah dasar.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang, dengan pengambilan sampel secara random sampling pada dua sekolah dasar dengan subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang sama. Jumlah sampel pada penelitian ini sebanyak 70 sampel. Pengambilan sampel dilakukan pada anak kelas V dikarenakan mereka sudah tidak takut mengenai pengambilan sampel darah yang nantinya akan dilakukan pada penelitian ini.

Kriteria Inklusi pada penelitian ini sebagai berikut : 1) Siswa sekolah dasar usia 09-11 tahun (Kelas V) saat penelitian dilakukan ; 2) Mendapat ijin dari orang tua untuk diikutsertakan dalam penelitian. Kriteria eksklusi meliputi : 1). Siswa merupakan penderita epilepsi atau menggunakan obat-obat antiepilepsi; 2) Mempunyai kelainan pada salah satu indera; 3) Mempunyai gangguan pada fungsi motorik ekstremitas atas; 4) Siswa sedang batuk, pilek, demam, sakit perut atau kondisi kesehatan tidak baik saat dilakukan pemeriksaan; 5) Siswa pernah dirawat di *Pediatric Intensive Care Unit* (PICU) dan *Neonatal Intensive Care Unit* (NICU); 6) Riwayat Gangguan Tumbuh Kembang; 7) Siswa mempunyai gangguan absorpsi makanan; 8) Siswa dengan riwayat penyakit jantung kongenital; 9) Riwayat keganasan (tumor, cancer); 10) Riwayat trauma kepala.

Penelitian ini dilakukan pada bulan Maret sampai dengan Juni 2019 dengan pengambilan data berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik. Pemeriksaan fisik meliputi pemeriksaan fisik umum. Pemeriksaan kognitif dengan menggunakan instrumen *Modified MMSE* yang dikhususkan untuk anak-anak. Sampel untuk kadar Hemoglobin (Hb) disimpan dalam tabung kemudian disentrifugasi dan diambil serumnya. Pemeriksaan Feritin serum dilakukan menggunakan ELISA. Kedua pemeriksaan tersebut dilakukan di laboratorium kimia darah Pramitha Semarang. Selanjutnya dilakukan pencatatan hasil dan dilakukan analisis seluruh data penelitian. Analisis bivariat untuk mengetahui hubungan antara kadar hemoglobin serum dan feritin serum dengan gangguan kognitif pada anak sekolah dasar. Kemudian dilakukan uji spearman untuk menghubungkan anemia defisiensi besi dengan fungsi kognitif, nilai p dianggap bermakna apabila $p < 0,05$.

Penelitian ini telah memperoleh Surat Keterangan Etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) dengan nomer No.557/EC/FK-UNDIP/VIII/2018.

HASIL

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Maret – Juni 2019 di dua sekolah dasar dengan keseluruhan subjek berjumlah 70 siswa dari SD Taqwiyyatul Waton,

Semarang berjumlah 35 anak dan SD Tanjung Mas, Semarang berjumlah 35 anak. Pengambilan sampel sebelumnya dilakukan secara random sampling pada kelas V dari kedua SD tersebut. Anak kelas V SD sudah memiliki pemahaman yang cukup apabila dilakukan pengambilan sampel berupa darah. Pemilihan siswa berdasarkan kriteria inklusi, eksklusi, dan diberikan inform consent sekaligus penjelasan kepada siswa dan keluarga siswa tersebut.

Distribusi data penelitian ini dengan subjek berjumlah 70 siswa dimana meliputi gambaran jenis kelamin, anemia, status gizi, tingkat pendidikan orang tua, tingkat sosial ekonomi orang tua, fungsi kognitif, dan komponen anemia yang meliputi haemoglobin dan ferritin dapat dilihat pada Tabel 1. Hubungan korelasi sedang antara fungsi kognitif dengan anemia defisiensi besi ($r = -0,505$; $p = <0,001$) dan hubungan dengan korelasi lemah antara status gizi dengan anemia ($r = 0,288$; $p = 0,016$) dapat dilihat pada Tabel 2. Hubungan dengan korelasi rendah

Tabel 1. Karakteristik Subjek (n=70)

Variabel	n (%)
Jenis Kelamin	
• Perempuan	39 (55,7)
• Laki-laki	31 (44,3)
Anemia	
• Normal	45 (65,7)
• Ringan	20 (25,7)
• Sedang	5 (8,6)
Status Gizi	
• Normal	52 (74,3)
• Kurang	18 (25,7)
Tingkat Pendidikan Orang Tua	
• Baik	60 (85,7)
• Kurang	10 (14,3)
Tingkat Sosial Ekonomi Orang Tua	
• Baik	44 (62,9)
• Kurang	26 (37,1)
Fungsi Kognitif	
• Normal	52 (74,3)
• Abnormal	18 (25,7)
Komponen Anemia	
• Hemoglobin (g/dL), Rerata ± SD	12,73 ± 0,92
• Ferritin (mcg/L), Rerata ± SD	27,44 ± 16,67

SD: standar deviasi

antara anemia defisiensi besi dengan fungsi kognitif setelah dikendalikan dengan status gizi ($r = -0,251$; $p = 0,037$).

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini menunjukkan bahwa rata-rata Hb pada sekolah tersebut $12,73 \pm 0,92$ g/dL. Beberapa penelitian sebelumnya menjelaskan

Tabel 2. Hasil Uji Korelasi Fungsi Kognitif

Variabel	Anemia	
	p*	r
Fungsi Kognitif	0,000	- 0,505
Status Gizi	0,016	0,288
Tingkat Pendidikan	0,459	0,090
Jenis Kelamin	0,917	0,013
Tingkat Sosial Ekonomi	0,223	- 0,148

*Uji korelasi Spearman; r: koefisien korelasi.

bahwa anemia defisiensi besi berkaitan dengan fungsi kognitif pada anak-anak. Komponen untuk mengetahui anemia dapat kita lihat dari beberapa hal yaitu nilai haemoglobin, dan nilai ferritin. Pada penelitian Miniero, dkk. nilai rata-rata Hb normal pada anak berdasarkan usia, dimana untuk anak dengan usia 9-11 tahun didapatkan rerata $13,5$ g/dL sedangkan $-2SD : 11,5$ g/dL. Penelitian Wang, dkk. menjelaskan nilai Hb normal pada usia 6 sampai 12 tahun yaitu $11,5-13,5$ g/dL.⁹ Data WHO, Chan, dkk. menjelaskan bahwa anak dengan usia 5-11 tahun mempunyai nilai Hb normal $\geq 11,5$ g/dL, anemia ringan bila Hb $11,0-11,4$ g/dL, anemia sedang bila Hb $8,0-10,9$ g/dL, dan anemia berat bila Hb $< 8,0$ g/dL.⁸⁻¹⁰ Pada penelitian didapatkan bahwa anak dengan kadar Hb rendah cenderung mempunyai kemampuan kognitif yang menurun. Anak usia sekolah dasar yang menderita anemia defisiensi besi mempunyai nilai matematika yang lebih rendah dibandingkan anak yang status besinya normal. Pemberian suplemen besi dengan target nilai hemoglobin $>10,5$ g/dL pada anak dengan konsentrasi dan prestasi belajar yang rendah memberikan hasil adanya peningkatan skor konsentrasi dan prestasi belajar. Dalam sebuah penelitian jangka panjang didapatkan anak yang mengalami anemia defisiensi besi pada masa bayinya dengan nilai hemoglobin < 10 g/dL, saat berumur 5 tahun dengan status hematologi baik mempunyai nilai uji mental dan fungsi motorik yang rendah.¹¹

Penelitian ini didapatkan rata-rata feritin pada sekolah tersebut $27,44 \pm 16,67$ ug/L. Penelitian Apriyanti, dkk. nilai feritin pada anak usia 6-15 tahun yaitu $12-140$ ug/L.¹² Oh HL, dkk. melakukan penelitian pada anak-anak usia 10-20 tahun di negara Korea berkaitan dengan feritin. Nilai normal rata-rata feritin untuk anak laki-laki usia 10-11 tahun $39,4$ ug/L dengan $SD = 21,6$ ug/L, sedangkan pada anak perempuan nilai rata-rata feritin $35,0$ ug/L dengan $SD = 17,9$ ug/L.¹³ *Guideline* dari Inggris menjelaskan nilai feritin $12-20$ ug/L mengindikasikan kemungkinan terjadi anemia defisiensi besi pada anak, sedangkan nilai feritin <12 ug/L mengindikasikan telah terjadi anemia defisiensi besi pada anak.¹⁴

Terdapat hubungan dengan korelasi sedang antara fungsi kognitif dengan anemia defisiensi besi ($r=-0,505$; $p<0,001$). Hal ini sesuai dengan penelitian Nassar, dkk. dimana didapatkan korelasi positif ($r=0,93$; $p<0,001$) antara anemia defisiensi besi dengan fungsi kognitif.⁵ Penelitian Chamberlain, dkk. pada anak-anak di Ekuador secara cross sectional, didapatkan adanya hubungan antara fungsi kognitif global dan dengan anemia ($p<0,001$).¹⁵ Penelitian Kusmiyati, dkk. menjelaskan bahwa anemia berhubungan dengan kecerdasan anak ($r=0,491$; $p=0,002$) dimana semakin tinggi kadar hemoglobin semakin tinggi kecerdasan intelektual anak.¹⁶ Fungsi otak tergantung pada banyaknya sel otak dengan percabangannya, neurotransmitter dan mielin atau selubung sel saraf. Distribusi zat besi pada otak terjadi hampir diseluruh bagian otak, dimana konsentrasi tertinggi berada pada nukleus accumbens, nukleus nigra, inti nukleus, cerebellar, dan terutama pada bagian hipokampus. Pada manusia, pembentukan sempurna hipokampus dimulai dari usia kehamilan hingga usia anak-anak. Selama periode ini, ada peningkatan penyerapan besi dan pemanfaatan serta neurogenesis, pertumbuhan dendrit, mielinisasi, sinaptogenesis, dan sintesis neurotransmitter. Proses neurogenesis pada hipokampus berlanjut hingga dewasa. Kekurangan zat besi telah terbukti menghambat neurogenesis pada hipokampus. Besi diperlukan pada semua tahapan pembentukan otak yang dimulai pada saat terbentuk janin sampai menjadi dewasa, pada anak usia sekolah dasar

kekurangan zat besi terutama berperan dalam proses myelinasi. Defisiensi besi dapat terjadi pada 3 fase kehidupan yaitu fase kehidupan fetus, anak - anak dan remaja.¹⁷⁻¹⁸

Penelitian ini menunjukkan suatu hubungan dengan korelasi rendah antara status gizi dengan anemia defisiensi besi ($r=0,288$; $p=0,016$). Penelitian Rahman, dkk. menunjukkan anak-anak dengan status gizi rendah memiliki kemungkinan peningkatan terjadinya anemia (RO 1,76, 95%; IK 95% 1,10-2,83).¹⁸ Penelitian Qian, dkk. pemberian asupan makanan yang bergizi pada anak-anak di China berkaitan dengan penurunan resiko terjadinya anemia (RO 0,64;95%; IK 95% 0,57-0,72).¹⁹ Penelitian Onyeneho, dkk. pada anak SD usia 6-9 tahun di India dijelaskan bahwa ada hubungan antara status gizi terhadap anemia ($p<0,001$).²⁰ Penelitian Zuffo, dkk. didapatkan adanya hubungan signifikan ($p=0,02$) antara anak-anak yang tidak mengkonsumsi sumber makanan yang mengandung zat besi (daging, kacang-kacangan, sayuran hijau) dengan terjadinya anemia.²¹

Penelitian ini tidak didapatkan hubungan antara tingkat pendidikan orang tua dengan anemia defisiensi besi ($r=0,09$; $p=0,459$). Berdasarkan penelitian Onyeneho, dkk. pada anak-anak SD di India usia 6-9 tahun didapatkan hasil bahwa tidak ada hubungan ($p = 0,469$) antara pengetahuan dan pendidikan orang tua dengan prevalensi anemia.²⁰ Pada penelitian Mesfin, dkk. pada anak-anak di Ethiopia didapatkan adanya hubungan antara tingkat pendidikan orang tua terutama ayah dengan anemia (RO 1,109; IK 95% 1,044-1,178).²² Pada penelitian ini, tidak didapatkan hubungan antara jenis kelamin dengan anemia ($r=0,013$; $p=0,917$). Hal ini sesuai dengan penelitian Dos, dkk. pada anak-anak di Brazil secara potong lintang dimana didapatkan hasil tidak ada hubungan ($p=0,403$) antara jenis kelamin dengan anemia.²³ Penelitian Allen, dkk. pada anak-anak di Srilanka secara potong lintang didapatkan hasil adanya hubungan antara jenis kelamin dengan anemia ($p < 0,001$).²⁴

Selain itu tidak didapatkan juga hubungan antara status sosial ekonomi rumah tangga dengan anemia defisiensi besi ($r=-0,148$; $p=0,223$). Penelitian Qian, dkk. dengan sampel anak-anak di China dijelaskan

bahwa anak-anak yang berasal dari keluarga dengan kelompok masyarakat dengan pendapatan yang rendah berada pada resiko anemia yang lebih tinggi dibandingkan dengan anak-anak dalam kelompok pendapatan keluarga yang lebih tinggi (RO 1,14; IK 95% 1,02-1,27).¹⁹ Penelitian Onyeneho, dkk. pada anak-anak di India, didapatkan adanya hubungan antara anak-anak dari keluarga dengan pendapatan kurang dengan anemia ($p<0,001$).²⁰ Penelitian Kim, dkk. pada anak remaja di Korea mengatakan bahwa status sosial ekonomi rumah tangga yang rendah menyebabkan prevalensi terjadinya anemia semakin meningkat ($p=0,003$).²⁶

Penelitian Al, dkk pada siswa di Yaman secara potong lintang didapatkan adanya hubungan yang signifikan ($p<0,05$) antara status gizi dengan anemia.²⁵ Penelitian Chamberlain, dkk. dengan analisis longitudinal didapatkan hubungan antara fungsi kognitif global dan memori episodik dengan anemia ($p<0,05$).¹⁵ Penelitian Kusmiyati, dkk. anemia berhubungan dengan kecerdasan anak ($r=0,491$; $p=0,002$), semakin tinggi kadar hemoglobin semakin tinggi kecerdasan intelektual anak. Terdapat hubungan antara kadar hemoglobin dengan kecerdasan intelektual.¹⁶

Keterbatasan dari penelitian ini adalah penelitian ini merupakan penelitian potong lintang pengukuran hanya satu kali dan dilakukan pada saat yang bersamaan, tidak dilakukan *follow up* terhadap kadar hemoglobin, kadar feritin, maupun fungsi kognitif.

KESIMPULAN

Penelitian ini memberikan gambaran rata-rata kadar Hb dan Feritin pada anak sekolah dasar dengan usia 9-11 tahun, dan didapatkan hubungan dengan korelasi sedang antara anemia defisiensi besi dengan fungsi kognitif pada anak sekolah dasar usia 09-11 tahun. Pemeriksaan *Modified* MMSE pada anak dengan anemia (penurunan komponen Hb dan ferritin) didapatkan penurunan fungsi kognitif yang nilainya tergantung dari derajat anemia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Lisa I, Pandu NS. Prevalensi dan Faktor Risiko Anemia pada Wanita Usia Subur. *J Kesehatan Reproduksi*. 2016;7(4):119-33.

2. More S, Shivkumar VB, Gangane N, Shende S. Effects of Iron Deficiency on Cognitive Function in School Going Adolescent Females in Rural Area of Central India. *Hindawi Journ.* 2013;5(6):1–6.
3. Soliman AT, De Sanctis V, Kalra S. Anemia and growth. *Indian J Endocr Metab.* 2014;6(5):1-5.
4. Irsa L. Gangguan Kognitif pada Anemia Defisiensi Besi. *Sari Pediatri.* 2002;4(12):114–8.
5. Nassar M, Yaunis M, Nassar F, Arab EL, Mohammad BM. Brain Derived Neurotrophic Growth Factor and Cognitive Function in Children with Iron Deficiency Anemia. *Br J Med Med Res.* 2014;4(18):3561–70.
6. Departemen Pendidikan Nasional. Rencana Strategis Departemen Pendidikan Nasional. Jakarta : Depdiknas : 2010
7. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS). *Lap Nas.* 2013;1–384.
8. Minihero R, Talarico V, Concetta M, Giancotti L, Saracco P, Raiola G. Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia in Children [Internet]. 2016. Available from : [http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.79790.22\(1\):17-25](http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.79790.22(1):17-25)
9. Wang M. Iron Deficiency and Other Types of Anemia in Infants and Children - American Family Physician [Internet]. 2016. Available from : <https://www.aafp.org/afp/2016/0215/p270.html>. 93(4):270-278.
10. WHO, Chan M. Haemoglobin Concentrations for The Diagnosis of Anaemia and Assessment of Severity. Geneva, Switz World Heal Organ. 2011;1–6.
11. El Hioui M, Ahami AOT, Aboussaleh Y, Azzaoui FZ, Rusinek S. Effect of Iron-Deficiency on Cognitive Skills and Neuromaturation in Infancy and Childhood. *Sci Int.* 2015;3(3):85–9.
12. Apriyanti WS, Sutaryo S, Mulatsih S. Serum Ferritin to Detect Iron Deficiency in Children Below Five Years of Age. *PIndonesiana.* 2013;53(3):150.
13. Oh HL, Lee JA, Kim DH, Lim JS. Reference Values for Serum Ferritin and Percentage of Transferrin saturation in Korean children and adolescents. *Blood Res.* 2018;53(1):18–24.
14. BC Guidelines. Iron Deficiency - Diagnosis and Management [Internet]. 2019. Available from: <https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/bc-guidelines/iron-deficiency>
15. Chamberlain A. Examining the Relationship Between Anemia , Cognitive Function , and Socioeconomic Status in School-Aged Ecuadorian Children. *Theses and Dissertations* 2015; 6(3): 25-30
16. Kusmiyati Y, Meilani N, Ismail S. Kadar Hemoglobin dan Kecerdasan Intelektual Anak. *Kesmas Natl Public Heal J.* 2013;8(3):109.
17. Carter R, Jacobson J, Burden M, Armony R, Dodge N, Angelilli M, Lozoff B, Jacobson S. Iron deficiency anemia and cognitive function in infancy. *Pediatrics.* 2010;126(2):427-34
18. Rahman MS, Mushfiquie M, Masud MS, Howlader T. Association Between Malnutrition and Anemia in Under-Five Children and Women of Reproductive Age: Evidence from Bangladesh demographic and Health Survey 2011. *PLoS One.* 2019;14(7):1–18.
19. Qian X, Bowen C, Delu Y, Feng X, Rui L, Tao Y, et al. Prevalence of Anemia and its Risk Factors among Children under 36 Months Old in China. *Journal of Tropical Pediatrics, J Trop Pediatr.* Volume 63, Issue 1, February 2017, 36–42
20. Onyeneho NG, Ozumba BC, Subramanian S V. Determinants of Childhood Anemia in India. *Sci Rep.* 2019; 9(1): 1–7.
21. Zuffo CRK, Osório MM, Taconeli CA, Schmidt ST, Silva BHC, Almeida CCB. Prevalence and Risk Factors of Anemia in Children. *J Pediatr.* 2016;92(4):353–60.
22. Mesfin F, Berhane Y, Worku A. Anemia among primary school children in Eastern Ethiopia. Vol. 10, *PLoS ONE.* 2015; 8(2):23-4
23. Dos Santos RF, Gonzalez ESC, de Albuquerque EC, de Arruda IKG, Diniz A da S, Figueroa JN, et al. Prevalence of Anemia in Under Five-year-Old Children in A Children’s Hospital in Recife, Brazil. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2011;33(2):100–4.
24. Allen A, Allen S, Rodrigo R, Perera L, Shao W. Iron status and anaemia in Sri Lankan secondary school children: A cross-sectional survey. *PLoS One.* 2017;12(11):1–14.
25. Kim JY, Shin S, Han K, Lee KC, Kim JH, Choi YS, et al. Relationship between socioeconomic status and anemia prevalence in adolescent girls based on the fourth and fifth Korea National Health and Nutrition Examination Surveys. *European Journal of Clinical Nutrition.* *Eur J Clin Nutr.* 2014. (68) : 253–8
26. Al-Alimi AA, Bashanfer S, Morish MA. Prevalence of Iron Deficiency Anemia among University Students in Hodeida Province, Yemen. *Anemia.* 2018;41(2):98-100.