

**SKRIPSI**

**KORELASI *RED CELL DISTRIBUTION WIDTH*  
DENGAN STATUS BESI PADA PENDERITA  
ANEMIA DEFISIENSI BESI**



**DEWI AINUR ROHMAH  
04011181823068**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2023**

**SKRIPSI**

**KORELASI *RED CELL DISTRIBUTION WIDTH*  
DENGAN STATUS BESI PADA PENDERITA  
ANEMIA DEFISIENSI BESI**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran**



**DEWI AINUR ROHMAH  
04011181823068**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2023**

## HALAMAN PENGESAHAN

### KORELASI *RED CELL DISTRIBUTION WIDTH* DENGAN STATUS BESI PADA PENDERITA ANEMIA DEFISIENSI BESI

Oleh:

**Dewi Ainur Rohmah**  
04011181823068

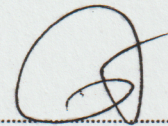
### LAPORAN AKHIR SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran di Universitas Sriwijaya

Palembang, Mei 2023  
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

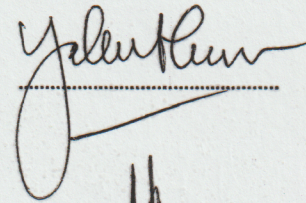
Pembimbing I

**dr. Verdiansah, Sp.PK, MMRS**  
NIP. 198211192009121001



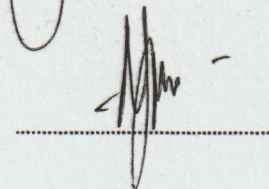
Pembimbing II

**dr. Kemas Ya'kub Rahadiyanto, Sp.PK, M.Kes**  
NIP. 197210121999031005



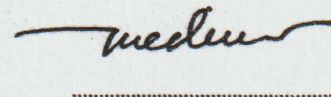
Penguji I

**dr. Nurmalia Purnama Sari, Sp.PK, M.Si.Med**  
NIP. 197210312002122003



Penguji II

**dr. Medina Athiah, Sp.A**  
NIP. 198706252015042002



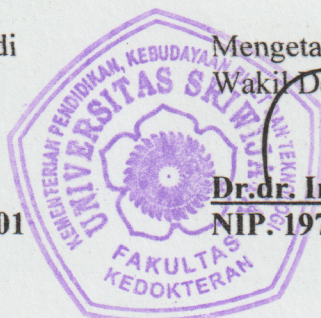
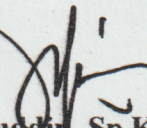
Koordinator Program Studi  
Pendidikan Dokter

**dr. Susilawati, M.Kes**  
NIP. 197802272010122001



Mengetahui,  
Wakil Dekan I

**Dr.dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked**  
NIP. 197306131999011001



## HALAMAN PERSETUJUAN

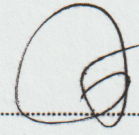
Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul “KORELASI *RED CELL DISTRIBUTION WIDTH* DENGAN STATUS BESI PADA PENDERITA ANEMIA DEFISIENSI BESI” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 26 Januari 2023.

Palembang, Mei 2023.

Pembimbing I

**dr. Verdiansah, Sp.PK, MMRS**

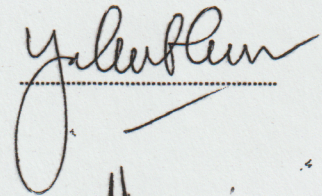
NIP. 198211192009121001



Pembimbing II

**dr. Kemas Ya'kub Rahadiyanto, Sp.PK, M.Kes**

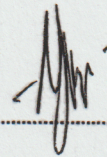
NIP. 197210121999031005



Penguji I

**dr. Nurmalia Purnama Sari, Sp.PK, M.Si.Med**

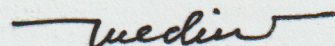
NIP. 197210312002122003



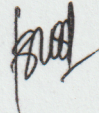
Penguji II

**dr. Medina Athiah, Sp.A**

NIP. 198706252015042002



**Koordinator Program Studi  
Pendidikan Dokter**



**dr. Susilawati, M.Kes**

NIP. 197802272010122001

**Mengetahui,  
Wakil Dekan I**



**Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked**

NIP. 197306131999011001

## HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Dewi Ainur Rohmah

NIM : 04011181823068

Judul : Korelasi *Red Cell Distribution Width* dengan Status Besi Pada Penderita Anemia Defisiensi Besi

Menyatakan bahwa skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, Mei 2023



(Dewi Ainur Rohmah)

## ABSTRAK

### KORELASI *RED CELL DISTRIBUTION WIDTH* DENGAN STATUS BESI PADA PENDERITA ANEMIA DEFISIENSI BESI

(Dewi Ainur Rohmah, 26 January 2023)  
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

**Latar Belakang:** Anemia defisiensi besi (ADB) merupakan kurangnya ketersediaan zat besi di dalam tubuh. Angka kejadian ADB pada anak-anak di Indonesia berkisar hingga 40–50%. Diagnosis umumnya dari hasil anamnesis, pemeriksaan fisik, dan laboratorium. Pemeriksaan status besi merupakan salah satu pemeriksaan yang umum, sensitif, dan menjadi diagnosis ADB di Indonesia saat ini dengan melakukan pemeriksaan serum ferritin, *serum iron*, dan TIBC. Namun, ketiga pemeriksaan tersebut belum rutin dilakukan karena terbatasnya fasilitas laboratorium, dan biaya yang mahal. *Red cell distribution width* dianggap sebagai pemeriksaan yang mudah, dan relatif murah dalam mendeteksi ADB. Oleh karena itu, dilakukan penelitian untuk menganalisis korelasi RDW dengan status besi pada penderita ADB di bagian Anak RSMH Palembang.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain *cross sectional*. Digunakan data sekunder dari rekam medik penderita ADB di bagian Anak RSMH Palembang yang berjumlah 44 orang dengan menggunakan teknik *consecutive sampling*. Data dianalisis dengan dua tahap, yaitu analisis univariat dan bivariat menggunakan uji korelasi *Spearman*.

**Hasil Penelitian:** Didapatkan hasil pada kelompok usia 0–2 tahun sebanyak 25 orang (56,8%), dan berjenis kelamin laki–laki sebanyak 32 sampel (72,7%) lebih banyak menderita ADB. Dari hasil analisis uji *Spearman* terdapat korelasi antara RDW–CV dengan Serum ferritin ( $p=0,03$ .,  $r= -0,13$ ).

**Kesimpulan:** Hasil penelitian pada penderita ADB di bagian Anak RSMH Palembang tahun 2019–2021 diperoleh korelasi antara RDW–CV dengan serum ferritin.

**Kata Kunci:** Anemia defisiensi besi, RDW–CV, Serum ferritin, *Serum iron*, TIBC.

## ABSTRACT

### CORRELATION OF RED CELL DISTRIBUTION WIDTH WITH IRON STATUS IN IRON DEFICIENCY ANEMIA

(Dewi Ainur Rohmah, 26 January 2023)

Faculty of Medicine, Sriwijaya University

**Background:** Iron deficiency anemia (IDA) is a lack of iron availability in the body. The incidence of IDA in children in Indonesia ranges from 40–50%. The diagnosis is generally made based on anamnesis, physical examination, and laboratory results. Examination of iron status is one of the examinations that are common, sensitive, and a diagnosis of IDA in Indonesia at this time by carrying out a serum ferritin test, SI, and TIBC. However, these three tests have not been routinely carried out due to limited laboratory facilities and high costs. Red cell distribution width is considered an easy check, and relatively inexpensive to detecting IDA. Therefore, research was carried out to analyze the RDW–CV correlation with iron status in IDA sufferers in the Children's Department of RSMH Palembang.

**Methods:** This study is an observational analytic study with a cross-sectional design. Secondary data was used from medical records of IDA sufferers in the Pediatrics Department of RSMH Palembang, totally 44 people using consecutive sampling techniques. Data were analyzed in two stages, namely univariate and bivariate analysis using Spearman's correlation test.

**Research Results:** It was found that the 0–2 years age group consisted of 25 people (56.8%), and the male gender group 32 samples ( 72.7 %) suffer more from IDA. From Spearman's analysis there was correlation between RDW–CV and Serum ferritin ( $p=0.03$ .,  $r=-0.13$ ).

**Conclusion:** The research conducted on patients with IDA at the Pediatrics Department of RSMH Palembang from 2019 to 2021 found a correlation between RDW–CV and Serum ferritin.

**Keywords:** *Iron deficiency anemia*, RDW–CV, Serum ferritin, *Serum iron*, TIBC.

## RINGKASAN

### KORELASI *RED CELL DISTRIBUTION WIDTH* DENGAN STATUS BESI PADA PENDERITA ANEMIA DEFISIENSI BESI

Karya tulis ilmiah berupa skripsi, 26 Januari 2023

Dewi Ainur Rohmah, dibimbing oleh dr. Verdiansah, Sp.PK, MMRS dan dr. Kemas Ya'kub Rahadiyanto, Sp.PK, M.Kes

Pendidikan Dokter Umum, Universitas Sriwijaya

xvii + 71 halaman, 13 tabel, 10 gambar, 8 lampiran

Anemia defisiensi besi (ADB) merupakan kurangnya ketersediaan zat besi di dalam tubuh. Angka kejadian ADB pada anak-anak di Indonesia berkisar 40–50%. Diagnosis umumnya ditegakkan berdasarkan hasil anamnesis, pemeriksaan fisik, dan laboratorium. Pemeriksaan status besi merupakan salah satu pemeriksaan yang umum, sensitif, dan menjadi diagnosis ADB di Indonesia saat ini dengan melakukan pemeriksaan serum ferritin, *serum iron*, dan TIBC. Namun, ketiga pemeriksaan tersebut belum rutin dilakukan karena terbatasnya fasilitas laboratorium, dan biaya yang mahal. *Red cell distribution width* dianggap sebagai pemeriksaan yang mudah, dan relatif murah dalam mendeteksi ADB. Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain *cross sectional*. Digunakan data sekunder dari rekam medik menggunakan teknik *consecutive sampling* kemudian dianalisis secara univariat dan bivariat menggunakan uji korelasi *Spearman*. Berdasarkan hasil penelitian ini, ditemukan kelompok usia 0–2 tahun, dan berjenis kelamin laki-laki lebih banyak menderita ADB. Ditemukan nilai RDW–CV meningkat. Sedangkan pada status besi, didapatkan serum ferritin normal dan TIBC meningkat, serta *serum iron* menurun. Pada beberapa penelitian terdahulu dituliskan terdapat korelasi antara RDW–CV dengan Status besi pada penderita ADB. Tetapi, beberapa peneliti menemukan hasil yang berbeda, yang disebabkan oleh beberapa faktor, seperti metode yang digunakan, jumlah sampel, dan faktor lainnya. Begitu pula hasil yang didapatkan pada penelitian ini. Dari uji statistika antara RDW–CV dan serum ferritin didapatkan  $p=0,03$ ,  $r=-0,13$ . Jadi, disimpulkan ditemukan korelasi antara RDW–CV dengan Serum ferritin.

**Kata Kunci:** ADB, RDW–CV, Serum ferritin, *Serum iron*, TIBC.



## SUMMARY

### CORRELATION OF RED CELL DISTRIBUTION WIDTH WITH IRON STATUS IN IRON DEFICIENCY ANEMIA

Scientific writing in the form of a thesis, January 26, 2023

Dewi Ainur Rohmah, guided by dr. Verdiansah, Sp.PK, MMRS., and dr. Kemas Ya'kub Rahadiyanto, Sp.PK, M.Kes

General Practitioner Education, Sriwijaya University

xvii + 71 pages, 13 tables, 10 figures, 8 attachments

Iron deficiency anemia (IDA) is a lack of iron availability in the body. The incidence of IDA in children in Indonesia ranges from 40–50%. The diagnosis is generally made based on anamnesis, physical examination, and laboratory results. Examination of iron status is one of the examinations that are common, sensitive, and a diagnosis of IDA in Indonesia at this time by carrying out a serum ferritin test, SI, and TIBC. However, these three tests have not been routinely carried out due to limited laboratory facilities and high costs. Red cell distribution width is considered an easy check, and relatively inexpensive in detecting IDA. This research is observational analytic research with a cross-sectional design. Secondary data was used from medical records using consecutive sampling techniques and then analyzed univariately and bivariate using Spearman's correlation test. Based on the results of this study, it was found that the age group 0–2 years, and the male sex group suffered more from IDA. Judging from the RDW–CV values in this study, normal results were obtained. While the results of iron status, normal serum ferritin results, increased TIBC, and decreased serum iron. In several previous studies, it was written that there was a correlation between RDW–CV and iron status in IDA sufferers. However, some researchers found different results, which were caused by several factors, such as the method used, the number of samples, and other factors. Likewise the results obtained in this study. From the statistical test between RDW–CV and serum ferritin,  $p=0.03$ ,  $r=-0.13$ . So, it can be concluded that a correlation was found between RDW–CV and Serum ferritin.

**Keywords:** IDA, RDW–CV, Serum ferritin, *Serum iron*, TIBC.

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirabbil'alamin. Puji syukur kehadiran Allah Subhanahu Wa Ta'ala yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul "Korelasi *Red cell distribution width* dengan Status Besi Pada Penderita Anemia defisiensi besi di bagian Anak RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang". Tujuan penulisan skripsi ini adalah untuk memenuhi syarat guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) di Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. Tak lupa shalawat beriring salam selalu turunkan untuk Baginda Rasulullah, Muhammad SAW, beserta keluarga, sahabat, dan para pengikutnya.

Selama perjalanan menulis skripsi, penulis banyak menerima bantuan, do'a, dan dukungan sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu saya menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada dr. Verdiansah, Sp.PK, MMRS sebagai dosen pembimbing I, dan dr. Kemas. Ya'kub Rahadiyanto, Sp.PK, M.Kes sebagai dosen pembimbing II atas segala bimbingan, ketulusan, dan dukungan yang sangat membantu selama proses penulisan skripsi. Terima kasih juga penulis ucapkan kepada dosen penguji yaitu dr. Nurmalia Purnama Sari, Sp.PK, M.Si. Med, dan dr. Medina Athiah, Sp.A yang turut membantu memberikan kritik dan saran kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini menjadi lebih baik.

Saya menyadari bahwa masih banyak kekurangan dan kesalahan. Oleh karena itu, saran dan kritik yang membangun sangat di harapkan demi kesempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca dan semua pihak, serta seluruh kebaikan yang telah dilakukan mendapat balasan Allah SWT.

Palembang, Mei 2023



(Dewi Ainur Rohmah)

## HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Dewi Ainur Rohmah

NIM : 04011181823068

Judul : Korelasi *Red Cell Distribution Width* dengan Status Besi  
Pada Penderita Anemia Defisiensi Besi

Memberikan izin kepada Pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasi hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan Pembimbing sebagai penulis korespondensi (*Corresponding author*).

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, Mei 2023



**Dewi Ainur Rohmah**  
**NIM. 04011181823068**

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN .....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN .....	iii
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS .....	iv
HALAMAN ABSTRAK.....	v
HALAMAN RINGKASAN .....	vii
KATA PENGANTAR .....	ix
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI .....	x
DAFTAR ISI .....	xi
DAFTAR TABEL .....	xiv
DAFTAR GAMBAR .....	xv
DAFTAR LAMPIRAN .....	xvi
DAFTAR SINGKATAN .....	xvii
BAB 1 PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.3.1 Tujuan Umum .....	4
1.3.2 Tujuan Khusus .....	4
1.4 Hipotesis .....	4
1.5 Manfaat Penelitian .....	5
1.5.1 Manfaat Teoritis .....	5
1.5.2 Manfaat Akademis .....	5
1.5.3 Manfaat Praktis .....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Hemoglobin (Hb) .....	6
2.1.1 Struktur Hemoglobin .....	6
2.1.2 Fungsi Hemoglobin .....	7
2.2 Struktur dan Fungsi Eritrosit .....	8
2.2.1 Histologi Eritrosit .....	8

2.2.2 Eritropoiesis .....	9
2.2.3 Fisiologi Sel Darah Merah .....	10
2.3 Zat Besi .....	11
2.3.1 Zat Besi dalam Tubuh.....	11
2.3.2 Metabolisme Zat Besi .....	11
2.3.3 Absorpsi Zat Besi .....	12
2.3.4 Pengangkutan dan Penyimpanan Besi .....	14
2.4 Anemia .....	15
2.4.1 Definisi .....	15
2.4.2 Patofisiologi .....	16
2.4.3 Manifestasi Klinis .....	16
2.4.4 Klasifikasi Anemia berdasarkan MCV .....	17
2.5 Anemia Defisiensi Besi.....	18
2.5.1 Definisi .....	18
2.5.2 Epidemiologi .....	18
2.5.3 Etiologi .....	19
2.5.4 Manifestasi Klinis .....	20
2.5.5 Patogenesis.....	21
2.5.6 Diagnosis .....	21
2.5.7 Diagnosis Banding .....	22
2.5.8 Tatalaksana dan Pencegahan.....	23
2.6 Pemeriksaan Laboratorium Anemia Defisiensi Besi .....	24
2.6.1 Pemeriksaan Kadar Hemoglobin .....	24
2.6.2 Indeks Eritrosit .....	24
2.6.3 Eritrosit Protoporfirin (EP) .....	25
2.6.4 Pemeriksaan Sumsum tulang .....	26
2.7 Jenis Parameter Pemeriksaan.....	26
2.7.1 <i>Red cell distribution width</i> (RDW) .....	26
2.7.2 Status Besi.....	28
2.7.2.1 Ferritin Serum (FS).....	28
2.7.2.2 Besi Serum (Serum Iron) .....	28

2.7.2.3 <i>Total Iron Binding Capacity (TIBC)</i> .....	29
2.7.3 Korelasi RDW dan Status Besi .....	29
2.8 Kerangka Teori .....	32
2.9 Kerangka Konsep .....	33
<b>BAB 3 METODE PENELITIAN</b> .....	<b>34</b>
3.1 Jenis Penelitian .....	34
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian .....	34
3.3 Populasi dan Sampel .....	34
3.3.1 Populasi .....	34
3.3.2 Sampel .....	34
3.3.3 Besar Sampel .....	35
3.3.4 Cara Pengambilan Sampel .....	36
3.3.5 Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	36
3.4 Variabel Penelitian .....	36
3.4.1 Variabel Dependen .....	36
3.4.2 Variabel Independen .....	36
3.5 Definisi Operasional .....	37
3.6 Rencana Pengumpulan Data .....	39
3.7 Rencana Pengolahan dan Analisis Data .....	39
3.7.1 Analisis Univariat .....	39
3.7.2 Analisis Bivariat .....	39
3.8 Alur Kerja Penelitian .....	41
<b>BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....	<b>42</b>
4.1 Hasil Penelitian .....	42
4.2 Pembahasan .....	47
<b>BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN</b> .....	<b>51</b>
5.1 Kesimpulan.....	51
5.2 Saran.....	51
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	<b>52</b>
<b>LAMPIRAN</b> .....	<b>59</b>
<b>BIODATA</b> .....	<b>71</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	<i>Cut off point anemia</i> kriteria WHO tahun 2005 .....	15
Tabel 2.2	Klasifikasi anemia berdasarkan eritrosit dan RDW .....	17
Tabel 2.3	Diagnosis Anemia Defisiensi Besi Menurut Lanzkowsky .....	22
Tabel 2.4	Diagnosis Banding Anemia Defisiensi Besi .....	22
Tabel 3.1	Definisi Operasional .....	37
Tabel 3.2	Panduan Interpretasi hasil uji hipotesis .....	40
Tabel 4.1	Karakteristik Penderita ADB berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin ....	43
Tabel 4.2	Rerata Variabel Darah Rutin.....	43
Tabel 4.3	Hasil distribusi RDW–CV Penderita ADB.....	44
Tabel 4.4	Rerata variabel RDW–CV .....	44
Tabel 4.5	Hasil distribusi status besi pada penderita ADB .....	45
Tabel 4.6	Rerata status besi pada penderita ADB .....	45
Tabel 4.7	Hasil Korelasi RDW–CV dengan Status Besi .....	46

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Pembentukan Hemoglobin .....	7
Gambar 2.2 Sediaan apusan sumsum tulang: Perkembangan berbagai jenis sel darah. Pulasan: Giemsa. Pembesaran kuat.....	9
Gambar 2.3 Sediaan apusan sumsum tulang: Prekursor berbagai sel darah. Pulasan: Giemsa. Pembesaran kuat atau imersi minyak.....	10
Gambar 2.4 Skema Metabolisme Besi .....	12
Gambar 2.5 Absorpsi Besi.....	14
Gambar 2.6 Pengangkutan dan Penyimpanan Besi .....	15
Gambar 2.7 Patogenesis Anemia Defisiensi Besi.....	21
Gambar 2.8 Kerangka Teori.....	32
Gambar 2.9 Kerangka Konsep.....	33
Gambar 3.1 Alur Kerja Penelitian .....	41



## **DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran 1. Daftar Sampel Penelitian .....	55
Lampiran 2. Hasil Analisis SPSS .....	57
Lampiran 3. Sertifikat Layak Etik .....	60
Lampiran 4. Surat Izin Penelitian RSMH .....	61
Lampiran 5. Surat Selesai Penelitian RSMH .....	62
Lampiran 6. Lembar Konsultasi .....	63
Lampiran 7. Lembar Persetujuan Skripsi .....	64
Lampiran 8. Hasil Turnitin .....	65

## DAFTAR SINGKATAN

ADB	: Anemia Defisiensi Besi
BBLR	: Berat Bayi Lahir Rendah
CBC	: <i>Complete Blood Count</i>
COP	: <i>Cut off Point</i>
EP	: <i>Eritrosit Protoporfirin</i>
Hb	: Hemoglobin
Ht	: Hematokrit
INACG	: <i>International Nutritional Anemia Consultative Group</i>
MCH	: <i>Mean Corpuscular Hemoglobin</i>
MCHC	: <i>Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration</i>
MCV	: <i>Mean Corpuscular Volume</i>
RBC	: <i>Red Blood Cell</i>
RDW	: <i>Red Cell Distribution Width</i>
Riskesdas	: Riset Kesehatan Dasar
RSUP	: Rumah Sakit Umum Pusat
SI	: <i>Serum Iron</i>
SKRT	: Survei Kesehatan Rumah Tangga
TIBC	: <i>Total Iron Binding Capacity</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Anemia defisiensi besi (ADB) merupakan masalah defisiensi nutrisi tersering pada anak di seluruh dunia terutama di negara berkembang termasuk Indonesia. Anemia defisiensi besi adalah salah satu jenis anemia yang disebabkan kurangnya ketersediaan zat besi di dalam tubuh yang diperlukan untuk eritropoiesis. Kebutuhan zat besi akan meningkat pada masa pertumbuhan seperti pada bayi, anak-anak, remaja, wanita hamil dan menyusui.<sup>1, 2</sup>

Diperkirakan 30% dari populasi dunia menderita anemia defisiensi besi, terutama wanita hamil dan anak-anak yang sebagian besar tinggal di negara berkembang. Populasi anak yang menderita ADB di seluruh dunia diperkirakan sebesar 40%, di mana sebanyak 25% pada anak usia sekolah.<sup>3,4</sup> Di Indonesia, angka kejadian ADB pada anak-anak berkisar 40–50%. Berdasarkan data dari Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 2013, kejadian ADB sebanyak 48,1% terjadi pada anak usia balita, dan sekitar 47,3% pada kelompok usia anak sekolah. Menurut data Riskesdas tahun 2013, prevalensi ADB cukup tinggi pada anak usia 6–59 bulan yaitu sekitar 28,1%.<sup>5,6</sup>

Banyak faktor yang dapat menyebabkan terjadinya ADB, yaitu kebutuhan zat besi yang meningkat, terjadi perdarahan saluran cerna, dan kurangnya konsumsi zat besi, serta beberapa faktor lainnya.<sup>7</sup> Pada anak-anak, terutama yang mengonsumsi susu formula, kebutuhan zat besi meningkat karena kandungan zat besi dalam susu formula rendah. Memiliki diet yang kaya zat besi tidak menjamin ketersediaan zat besi yang cukup dalam tubuh karena penyerapan zat besi sangat bergantung pada berbagai faktor, termasuk makanan tertentu yang dapat menghambat atau meningkatkan penyerapan zat besi.<sup>8,9</sup>

Kekurangan zat besi secara signifikan mengganggu fungsi kognitif, perilaku, dan pertumbuhan. Pada anak kecil berupa gangguan proses tumbuh kembang, perubahan tingkah laku, gangguan gerak yang mengganggu kemampuan belajar, dan dapat mempengaruhi peringkat belajar di sekolah, serta

yang paling penting terjadi defisit perkembangan saraf dan kognitif yang mungkin tidak dapat dikembalikan.<sup>10-12</sup>

Diagnosis biasanya didasarkan pada anamnesis, pemeriksaan fisik, dan hasil laboratorium. Ditemukan anemia mikrositik hipokromik tanpa leukopenia dan trombositopenia ditambah pemeriksaan status besi disertai dengan rendahnya kadar *serum iron* (SI), serum ferritin, dan saturasi transferin, serta meningkatnya hasil TIBC (*total iron binding capacity*). Pewarnaan sumsum tulang merupakan standar emas (*gold standard*), tetapi jarang dilakukan karena prosedurnya yang bersifat invasif.<sup>3,13</sup>

Pemeriksaan status besi merupakan salah satu pemeriksaan yang umum, sensitif, dan dapat menjadi diagnosis ADB di Indonesia saat ini. Status besi dapat diketahui dengan melakukan pemeriksaan serum ferritin, SI, dan TIBC. Serum ferritin merupakan protein penyimpanan zat besi yang dapat menggambarkan jumlah simpanan besi dalam tubuh. Ferritin berguna dalam mendiagnosis defisiensi besi dibandingkan dengan SI dan TIBC. Hal ini disebabkan tanda awal berkurangnya simpanan besi dalam tubuh adalah menurunnya kadar serum ferritin. Namun, parameter ini masih memiliki keterbatasan pada kondisi infeksi, peradangan, dan neoplasma. Sehingga diperlukan parameter lainnya yang dapat digunakan dalam mendiagnosis ADB seperti SI dan TIBC.<sup>14-17</sup>

*Serum Iron* dan *Total iron binding capacity* adalah indikator untuk menentukan tingkat dinamis zat besi dalam tubuh. Pada ADB dijumpai menurunnya kadar SI, dan meningkatnya TIBC. *Serum Iron* merupakan jumlah besi yang bersirkulasi yang terikat pada transferin. Cadangan besi tubuh berkurang ditandai dengan menurunnya SI, dan meningkat jika terjadi infeksi, peradangan, dan fluktuasi diurnal di mana tingkatnya lebih tinggi pada siang hari. Hampir semua SI terikat pada transferrin, yang secara tidak langsung menunjukkan meningkatnya TIBC disertai kadar transferin ketika konsentrasi dan simpanan SI menurun. Namun, ketiga uji tersebut belum rutin dilakukan di Indonesia karena terbatasnya fasilitas laboratorium, serta diperlukan biaya yang mahal.<sup>18-20</sup>

*Red cell distribution width* merupakan penanda ADB yang juga membantu membedakan dari jenis anemia lainnya. Pemeriksaan RDW telah disarankan

sebagai penanda yang efektif untuk deteksi anemia lebih dini.<sup>21</sup> Pemeriksaan RDW merupakan bagian dari hitung darah lengkap yang dapat digunakan sebagai tes yang sederhana dan relatif murah untuk mendeteksi ADB. Namun, karena pemeriksaan ini masih relatif baru, perlu dikombinasikan dengan parameter lainnya untuk mengklasifikasi anemia, di mana terjadi perubahan awal eritrosit, disertai dengan ADB untuk menentukan derajat anisositosis. Peningkatan RDW adalah manifestasi hematologi awal defisiensi besi dan lebih sensitif daripada SI, saturasi transferin, atau serum ferritin.<sup>22, 23</sup>

Beberapa penelitian telah melaporkan hubungan antara RDW dengan Status besi (serum ferritin, SI, dan TIBC). Menurut studi oleh Mukesh dkk., diperoleh korelasi signifikan dari RDW–CV dengan status besi.<sup>24</sup> Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Tony dkk., pada wanita dan pria >55 tahun, dan wanita antara 15 dan 50 tahun, ditemukan korelasi negatif yang signifikan ( $p < 0,001$ ,  $r = -0,14-0,29$ ) antara RDW–CV dan serum ferritin. Korelasi negatif yang lebih lemah, tetapi signifikan juga ditemukan untuk pria berusia 15–50 tahun ( $p = 0,03$ ,  $r = 0,15$ ). Hasil korelasi antara RDW dan serum ferritin menunjukkan hubungan non-linear, terutama untuk dua populasi yang berbeda dari respon ferritin dengan pengukuran RDW yang ditentukan oleh rentang respon RDW lebih besar untuk konsentrasi ferritin yang kurang dari 40 ng/mL.<sup>25</sup>

Tingginya kejadian ADB pada anak–anak menekankan perlunya deteksi dini, dan pengobatan segera. Namun, metode yang digunakan untuk mendiagnosis ADB di Indonesia saat ini tidak rutin dilakukan karena biaya yang mahal, dan terbatasnya fasilitas dalam pemeriksaan tersebut. *Red cell distribution width* dianggap sebagai pemeriksaan yang mudah, dan relatif murah dalam mendeteksi ADB, sehingga penulis memutuskan penting dilakukan penelitian untuk menganalisis korelasi *red cell distribution width* dengan status besi pada penderita ADB di bagian Anak Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) dr. Mohammad Hoesin Palembang.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Berapa prevalensi dari penderita anemia defisiensi besi di bagian Anak RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2019–2021?
2. Bagaimana korelasi *red cell distribution width* dengan status besi (serum ferritin, SI, dan TIBC) pada penderita anemia defisiensi besi di bagian Anak RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2019–2021?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Diketahui korelasi *red cell distribution width* dengan status besi (serum ferritin, SI, dan TIBC) pada penderita anemia defisiensi besi di bagian Anak RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2019–2021.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Diidentifikasi usia dan jenis kelamin pada penderita ADB di bagian Anak RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2019–2021.
2. Diidentifikasi kadar RDW–CV, dan status besi (serum ferritin, SI, dan TIBC) pada penderita ADB di bagian Anak RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2019–2021.
3. Dianalisis korelasi *red cell distribution width* dengan status besi (serum ferritin, SI, dan TIBC) pada penderita ADB di bagian Anak RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2019–2021.

## 1.4 Hipotesis

Terdapat korelasi yang bermakna antara *red cell distribution width* dengan status besi (serum ferritin, SI, dan TIBC) pada penderita ADB di bagian Anak RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2019–2021.

## **1.5 Manfaat Penelitian**

### **1.5.1 Manfaat Teoritis**

Hasil penelitian ini, diharapkan dapat digunakan sebagai referensi terkait korelasi *red cell distribution width* dengan status besi (serum ferritin, SI, dan TIBC) pada penderita ADB.

### **1.5.2 Manfaat Kebijakan**

Hasil penelitian ini, diharapkan dapat menambah wawasan kepada klinisi bahwa *red cell distribution width* juga dapat digunakan sebagai penanda ADB, dan memberikan kemudahan berupa efisiensi biaya dalam pemeriksaan.

### **1.5.3 Manfaat Subjek/Masyarakat**

Hasil penelitian ini, diharapkan dapat memberikan edukasi kepada pasien dan masyarakat agar memodifikasi perilaku dan gaya hidup untuk mencegah ADB.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Hoffbrand, A. V., Pettit, J. E. & Vyas, P. *Harrison's Hematology and Oncology. Color atlas of clinical hematology* (McGraw-Hill Education, 2010). doi:10.1016/b978-0-323-04453-0.50004-5
2. Miller, Jeffery L. "Iron deficiency anemia: a common and curable disease." *Cold Spring Harbor perspectives in medicine* vol. 3,7 a011866. 1 July. 2013, doi:10.1101/cshperspect.a011866
3. Sills R. Iron-deficiency anemia. In: Kliegman RM, Stanton BF, St Geme III JW, Schor NF, Behrman RE, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 20th Ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p.2323-6.
4. Contreras I, Paredes-Cervantes V, Garcia-Miranda LA, Pliego-Rivero FB, Estrada JA. Leukocyte production of IFN- $\gamma$  and TNF- $\alpha$  in 8- to 12-y-old children with low serum iron levels. *Nutrition* 2016;32:p.546-52.
5. Purnamasari, R. Anemia kekurangan zat besi. *Ikatan Dokter Anak Indonesia*. (2016). [cited 2022 Feb 24]. Available from: <https://www.idai.or.id/artikel/seputar-kesehatan-anak/anemia-kekurangan-zat-besi>.
6. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan [Citation]. 2013; [cited 2022 Feb 25]. Available from: [https://pusdatin.kemkes.go.id/resources/download/general/Hasil\\_Riskesdas\\_2013.pdf](https://pusdatin.kemkes.go.id/resources/download/general/Hasil_Riskesdas_2013.pdf)
7. Fitriany, J., & Saputri, A. I. Anemia defisiensi besi. *AVERROES: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Malikussaleh*. vol. 4(2): 1. 2018. [cited 2022 Feb 24] Available from: <https://doi.org/10.29103/averrous.v4i2.1033>.
8. Mirza, F.G., Abdul-Kadir, R., Breyman, C., Fraser, I. S., & Taher, A. Impact and management of iron deficiency and iron deficiency anemia in women's health. *Expert Review of Hematology*. vol. 11(9): 2018. p.727-36. <https://doi.org/10.1080/17474086.2018.1502081>.
9. Shubham, K., Anukiruthika, T., Dutta, S., Kashyap, A. V., Moses, J. A. & Anandharamakrishnan, C., et al. 2020. Iron deficiency anemia: A comprehensive review on iron absorption, bioavailability and emerging food fortification



- approaches. *Trends in Food Science and Technology*. vol. 99 (January): p.58–75. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.02.021>.
10. Georgieff M. K. Long-term brain and behavioral consequences of early iron deficiency. *Nutrition reviews*, (2011). 69 Suppl 1(Suppl 1), S43–S48. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2011.00432.x>
  11. Subramaniam G, Girish M. Iron deficiency anemia in children. *Indian J Pediatric*. 2015 Jun;82(6):558–64. doi: 10.1007/s12098-014-1643-9. Epub 2015 Feb 1. PMID: 25636824.
  12. Radlowski, E. C., Johnson, R. W. Perinatal iron deficiency and neurocognitive development. *Front Hum Neurosci*. 7: 585. Neonatal Nutrition. *Semin Fetal Neonatal Med*. February; 12(1): 2013. p.54–63.
  13. Lanzkowsky P. Iron-deficiency anemia. In: Lanzkowsky P, Lipton JM, Fish JD, editors. *Lanzkowsky's manual of pediatric hematology and oncology*. 6th Ed. New York: Elsevier; 2016. p.69–83.
  14. Cook, J. D. Diagnosis and management of iron deficiency anemia. In: *Best Practice & Research Clinical Haematology*. 18(2): 2005. p.319–32.
  15. Indrasari, Yulia Nadar., Siti Nurul Hapsari, Muhamad Robiul Fuadi. Potential marker for diagnosis and screening of iron deficiency anemia in children. *IntechOpen.com*. Published: February 28th, 2022; DOI: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.102792>
  16. Garcia Casal, Maria Nieves, Pasricha SR, Martinez RX, Lopez-Perez L, Peña-Rosas JP, et al. Serum or plasma ferritin concentration as an index of iron deficiency and overload. *The Cochrane database of systematic reviews* vol. 5,5 CD011817. 24 May. 2021, doi:10.1002/14651858.CD011817.pub2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34028001>
  17. Widiaskara I, Pramitha P, Suryawan IWB, Ugrasena I. Gambaran hematologi anemia defisiensi besi pada anak. *Sari Pediatri*. 2016;13(5):362. Available from: <https://doi.org/10.14238/sp13.5.2012.362-6>
  18. Harper, James L, MD. What is the role of serum iron and ferritin testing in the diagnosis of iron deficiency anemia?. *Medscape*. 2020. [cited 2022 Feb 22]. Available from: <https://www.medscape.com/answers/202333-153142/what-is-the->

role-of-serum-iron-and-ferritin-testing-in-the-diagnosis-of-iron-deficiency-anemia

19. Blanck, Heidi Michels, Christine M. Pfeiffer, Samuel P. Caudill, Michele Reyes, Elaine W. Gunter, et al. "Serum iron and iron-binding capacity: a round-robin interlaboratory comparison study." *Clinical chemistry* 49 10 (2003): p.1672-5. Available from: <https://doi.org/10.1373/49.10.1672>
20. World Health Organization. *Assessing the iron status of population*. 2nd ed. WHO. Geneva. 2007.
21. Purnamasidhi CAW. Role of red cell distribution width (rdw) in the diagnosis of iron deficiency anemia. *Indonesia J Biomed Sci*. 2019;13(1):12.
22. Abdelrahman EG, Gasim GI, Musa IR, Elbashir LM, Adam I. Red blood cell distribution width and iron deficiency anemia among pregnant Sudanese women. *Diagn Pathol*. 2012;7(1): p.2-5.
23. PiriyaKhuntorn P, Tantiworawit A, Rattanathammethee T, Chai-Adisaksopha C, Rattarittamrong E, Norasetthada L, et al. The role of red cell distribution width in the differential diagnosis of iron deficiency anemia and non-transfusion dependent thalassemia patients. *Hematology Rep*. 2018;10(3): p.72-6.
24. Choudary M, Sharma D, Shekhawat DS, Dabi D. Significance of red cell distribution width in the diagnosis of iron deficiency anemia: An Observational Study from Indian. *J Pediatric Neonatal Care*. 2015;3(1). Available from: <https://doi.org/10.15406/jpnc.2015.02.00102>
25. Badrick T, Richardson A, Arnott A, Lidbury B. The early detection of anemia and etiology prediction through the modeling of red cell distribution width (RDW) in cross-sectional Available from: <https://doi.org/10.1515/dx-2015-0010>
26. Hillman RS, Ault KA, Rindler HM. Iron deficiency anemia. Dalam: Hillman RS, Ault KA, Rindler HM, penyunting. *Hematology in clinical practice : a guide to diagnosis and management*. Edisi ke-4. Washington: McGraw Hill Co, 2005. p.53-5
27. Schwartz E, Iron deficiency anemia. Dalam: community patient data. *Diagnosis*. 2015;2(3): p.171-79.
28. Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, penyunting. *Nelson textbook of pediatrics*.

- Edisi ke-17. Philadelphia: Saunders, 2004: p. 1614–16.
29. Eroschenko, V. P. Atlas histologi difiore, Penerbit buku kedokteran (EGC). 2008.
  30. Kumar, Vinay., K.Abbas, Abul., C.Aster J. Buku ajar patologi robbins edisi kesembilan. 2013. p.434–35
  31. Andrews N. C. Understanding heme transport. The New England journal of medicine, 353(23), (2005). p.2508–09. <https://doi.org/10.1056/NEJMcibr053987>
  32. Arisman. Gizi dalam daur kehidupan: buku ajar ilmu gizi Ed. 2. Jakarta: EGC, 2009 : p.171–82.
  33. Bakta, I.M., Suega, K., & Dharmayuda, T.G., Anemia defisiensi besi. In: Sudoyo, A.W. ed. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi V. Jakarta: Internal Publishing, 2009 : p. 1127.
  34. Adamson JW. Iron deficiency and other hypoproliferative anemias. In: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine, 20e. New York, NY: McGraw–Hill Education: 2018. Available from: <http://accessmedicine.mhmedicalcom/content.aspx?aid=1156505761>
  35. McLean, E., Egli, I.M., Cogswell, M.E., Benoist, B.D., & Wojdyla, D, et al. Worldwide prevalence of anemia in preschool aged children, pregnant women and non–pregnant women of reproductive age. In: Kraemer K, Zimmermann M, eds. Nutritional Anemia. Basel, Switzerland: Sight and Life Press; 2007: p.1–12.
  36. Mohammed Mujib AS, Mohammad Mahmud AS, Halder M, Monirul Hasan CM. Study of hematological parameters in children suffering from iron deficiency anaemia in chattagram maa–o–shishu general hospital, chittagong, bangladesh. Maggio A, editor. Anemia [Citation]. 2014;2014:503981. Available from: <https://doi.org/10.1155/2014/503981>
  37. Nathan G D, Oski F A. Iron deficiency and related nutritional anemia in Hematology of infancy and childhood 4th ed. London. WB Saunders & co, 1993 : p.413–50
  38. Kenneth, R. B. Anemia dengan metabolisme besi terganggu. Dalam Ahmad H.A. (Editor). Harrison Prinsip Prinsip Ilmu Penyakit Dalam. EGC. Jakarta. 2000 : p.1799– 10.
  39. Bakta, I. M. Hematologi klinik ringkas. EGC, Jakarta, 2006. p.9–38

40. Turgeon, M. L. *Clinical hematology: theory & procedures*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, Amerika Serikat, 2012. p.220.
41. Cappellini MD, Musallam KM, Taher AT. Iron deficiency anaemia revisited. *J International Med*. 2020;287(2): p.153–70.
42. Chaparro CM, Suchdev PS. Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. *Ann N Y Acad Sci*. 2019;1450(1): p.15–31.
43. Fitriany J, Saputri AI. Anemia defisiensi besi. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 2018;4(1202005126): p.1–30.
44. Glader, B. 2004. Anemia; General Considerations. In Greer, J.P., Foerster, J., Lukens, J. N., Rodgers, G.M., Paraskevas, F., Glader, B (editor). *Wintrobe's clinical hematology (11th edition) 1*: p.947–78. Lippincott William & Wilkins, Philadelphia.
45. Rao, R., Georgieff, M. K. Iron in fetal and neonatal nutrition. *Semin Fetal Neonatal Med*. February; 12(1): 2007. p.54–63.
46. Kementerian Kesehatan RI. *Pedoman interpretasi data klinik*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2011;(January): p.1–83.
47. Salvagno GL, Sanchis-Gomar F, Picanza A, Lippi G. Red blood cell distribution width: a simple parameter with multiple clinical applications. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2015; p.52:86
48. Clarke K, Sagunathy R, Kansal S. RDW is an additional marker in inflammatory bowel disease. *Digestive Dis Sci* 2008;53: p.2521–3
49. Tseliou E, Terrovitis JV, Kaldara EE, Ntalianis AS, Repasos E, Katsaros L, et al. Red blood cell distribution width is a significant prognostic marker in advanced heart failure, independent of hemoglobin levels. *Hellenic J Cardiol*. 2014;55: p.457–61
50. Lippi G, Targher G, Montagnana M, Salvagno GL, Zoppini G, Guidi GC. Relationship between red blood cell distribution width and kidney function tests in a large cohort of unselected outpatients. *Scand J Clin Lab Invest*. 2008;68: p.745–8
51. Flynn MM, Rappun TS, Bhagavan NV. Keterbatasan lebar distribusi sel darah merah (RDW) dalam evaluasi mikrositosis. *Am J Clin Pathol*. 1986 Apr;85(4): p.445–9. doi: 10.1093/ajcp/85.4.445. PMID: 3953499.

52. Aulakh, R., Sohi, I., Singh, T, Kakkar N. Red cell distribution width (RDW) in the diagnosis of iron deficiency with microcytic hypochromic anemia. *Indian J of Pediatric* 76, p.265–68 (2009). <https://doi.org/10.1007/s12098-009-0014-4>
53. Thompson WG, Meola T, Lipkin M Jr, Freedman ML. Red cell distribution width, mean corpuscular volume, and transferrin saturation in the diagnosis of iron deficiency. *Arch Intern Med.* 1988 Oct;148(10): p.2128–30. PMID: 3178371.
54. Bakta IM. *Hematologi klinik ringkas*. Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2013.
55. Hoffbrand, AV., Pettit, JE., Moss, PAH. *Kapita selekta hematologi Edisi 4*. Jakarta: EGC. 2005.
56. Giofani, Karina Ayu. Hubungan antara kadar hemoglobin dan kadar total iron binding capacity pada penderita anemia defisiensi besi. Tugas Akhir D3 thesis, Universitas Airlangga; 2016.
57. Thompson WG, Cassino C, Meola T, Berman R, Lipkin M, Freedman M. Hypersegmented neutrophils and vitamin B12 deficiency. *Acta Haematol* 1989;81:186–91. [10.1159/000205559](https://doi.org/10.1159/000205559). Available from : <https://doi.org/10.1159/000205559>
58. Wians Jr FH, Urban JE, Keffer JH, Kroft SH. discriminating between iron deficiency anemia and anemia of chronic disease using traditional indices of iron status vs transferrin receptor concentration. *Am J Clin Pathol* [Internet]. 2001 Jan 1;115(1):112–8. Available from: <https://doi.org/10.1309/6L34-V3AR-DW39-DH30>
59. Kai Y, Ying P, Bo Y, Furong Y, Jin C, Juanjuan F, et al. Red blood cell distribution width–standard deviation but not red blood cell distribution width–coefficient of variation as a potential index for the diagnosis of iron–deficiency anemia in mid–pregnancy women. *Open Life Sci.* 2021;16(1): p.1213–8. Available from : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8572805>
60. Hafidah, Rona. Korelasi Red Cell Distribution Width (RDW) dengan Status Besi Pasien Gagal Ginjal Kronik (GGK) di Instalasi Hemodialisa RSUP Dr. Sardjito. Universitas Gadjah Mada;2017
61. Sastroasmoro S. *Dasar–dasar metodologi penelitian klinis*. Jakarta : Sagung Seto. 2011.

62. Dahlan, M. S. Besar sampel dan cara pengambilan sampel dalam penelitian kedokteran dan kesehatan. 3rd ed. Suslia A, editor. Epidemiologi Indonesia. Jakarta: Salemba Medika; 2016. p.46–60.
63. Gisele Ane Bortolini, Márcia Regina Vitolo. 2010. Relationship between iron deficiency and anemia in children younger than 4 years, *Journal de Pediatric*-Vol. 86, No. 6, 2010, Available from: <http://www.scielo.br>.
64. Lee, JH. et al. 1996. Iron related indices in iron deficiency anemia of geriatric Korean patients. *Yonsei Medical Journal*. 37(2):104-111.
65. Brittenham, G.M. 2000. Disorders of iron metabolism: iron deficiency and overload. *Hematology: Basic Principles And Practice*. 67(1): p.84-90.
66. Lee GR. Iron deficiency and iron deficiency anemia. In: Lee GR, Bithell TC, Foester J, Athen JW, editors. *Wintrobe's Clinical Hematology*. 10th ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1999.p.808-39.