

LAPORAN KEMAJUAN PENELITIAN

1. IDENTITAS PENELITIAN(diisikan sesuai dengan proposal)

A. JUDUL PENELITIAN

KAJIAN EPIDEMIOLOGI MOLEKULER TERHADAP ANEMIA DEFISIENSI ZAT BESI DAN FUNGSI KOGNITIF PADA ANAK USIA SEKOLAH DI DAERAH ENDEMIK MALARIA
--

B. BIDANG, TEMA, TOPIK, DAN RUMPUN BIDANG ILMU

Bidang Fokus RIRN/ Bidang Unggulan Perguruan Tinggi	Tema	Topik (jika ada)	Rumpun Bidang Ilmu
Kesehatan dan Obat	Pengembangan dan penguatan sistem kelembagaan, kebijakan kesehatan, dan pemberdayaan masyarakat dalam mendukung pencegahan Anemia Defisiensi Zat Besi pada anak usia sekolah	Penguatan pengetahuan dan pengembangan kebiasaan masyarakat dalam berperilaku sehat	Ilmu Gizi

C. KATEGORI, SKEMA, SBK, TARGET TKT DAN LAMA PENELITIAN

Kategori (Kompetitif Nasional/ Desentralisasi / Penugasan)	Skema Penelitian	Strata (Dasar/ Terapan/ Pengembangan)	SBK (Dasar/ Terapan/ Pengembangan)	Target Akhir TKT	Lama Penelitian (Tahun)
Penelitian Kompetitif Nasional	Penelitian Dasar	SBK Riset Dasar	SBK Riset Dasar	3	2

2. IDENTITAS PENGUSUL

Nama, Peran	Perguruan Tinggi/ Institusi	Program Studi/ Bagian	Bidang Tugas	ID Sinta	H-Index
Rostika Flora Ketua	Universitas Sriwijaya	Ilmu Kesehatan Masyarakat	Membuat proposal penelitian, Melakukan mapping penelitian, Bertanggung jawab terhadap pelaksanaan	5973893	2

			penelitian		
Nur Alam Fajar	Universitas Sriwijaya	Ilmu Kesehatan Masyarakat	Membantu membuat proposal, bertanggung jawab dalam mempersiapkan kondisi lapangan untuk penelitian	6083684	0
Mohammad Zulkarnain	Universitas Sriwijaya	Ilmu Kesehatan Masyarakat	Membantu membuat proposal, bertanggung jawab dalam analisis data	6026135	1

3. MITRA KERJASAMA PENELITIAN (JIKA ADA)

Mitra	Nama Mitra
Tidak Ada	-

4. LUARAN DAN TARGET CAPAIAN

Luaran Wajib

Tahun Luaran	Jenis Luaran	Status Target Capaian (accepted, published, terdaftar atau granted, atau status lainnya)	Keterangan (url dan nama jurnal, penerbit, url paten, keterangan sejenis lainnya)
2019	Publikasi Ilmiah Jurnal Internasional	Submitted	https://mji.ui.ac.id

Luaran Tambahan

Tahun Luaran	Jenis Luaran	Status Target Capaian (accepted, published, terdaftar atau granted, atau status lainnya)	Keterangan (url dan nama jurnal, penerbit, url paten, keterangan sejenis lainnya)
2019	Seminar Nasional	Sudah dilaksanakan	semnasmipakes.umri.ac.id
2019	Seminar Internasional	Sudah dilaksanakan	http://irhc.respati.ac.id/

5. KEMAJUAN PENELITIAN

Ringkasan penelitian berisi latar belakang penelitian, tujuan dan tahapan metode penelitian, luaran yang ditargetkan, serta uraian TKT penelitian yang diusulkan.

A. RINGKASAN

Anemia defisiensi besi merupakan masalah umum yang sering terjadi pada anak usia sekolah. Rendahnya asupan zat gizi dan tingginya kebutuhan zat besi untuk masa pertumbuhan, mengakibatkan anak usia sekolah rentan terhadap kejadian anemia defisiensi zat besi. Secara global, prevalensi anemia pada anak usia sekolah di Indonesia menunjukkan angka yang cukup tinggi yaitu 37%. Defisiensi zat besi terjadi apabila kebutuhan zat besi oleh tubuh tidak sesuai dengan jumlah zat besi yang mampu diserap oleh sistem pencernaan. Oleh karena itu, kekurangan zat besi dapat terjadi akibat asupan yang tidak memadai, gangguan penyerapan, peningkatan kebutuhan, kehilangan darah kronis dan penyakit infeksi.

Di daerah endemik malaria, adanya infeksi malaria akan memperberat terjadinya anemia defisiensi zat besi. Anemia yang disebabkan oleh infeksi malaria terjadi akibat adanya proses penghancuran eritrosit dan berkurangnya proses pembentukan eritrosit (*eritropoesis*), sehingga menyebabkan rendahnya kadar hemoglobin (Hb) di dalam darah. Propinsi Bengkulu pada tahun 2015 termasuk daerah endemik malaria dengan nilai API (*Annual Parasite Incidence*) tertinggi (2,03) di luar wilayah Indonesia Bagian Timur dan menempati urutan ke-enam untuk seluruh daerah endemik di Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis secara molekuler kejadian anemia defisiensi zat besi dan fungsi kognitif pada anak usia sekolah di daerah endemik malaria.

Penelitian akan diadakan selama 2 (dua) tahun pada daerah endemik malaria Propinsi Bengkulu. Tahun pertama (2019) penelitian diadakan di Kabupaten Seluma, sedangkan tahun ke-dua akan diadakan di Kabupaten Bengkulu Tengah. Subyek utama penelitian adalah anak usia sekolah. Pengambilan darah vena dilakukan pada subyek penelitian untuk menegakkan diagnosa anemia defisiensi zat besi dan pemeriksaan fungsi kognitif. Untuk menegakkan diagnosa anemia defisiensi zat besi dilakukan pemeriksaan kadar Hb, zat besi, TIBC, transferin, sTFR dan *Free erythrocyte protoporphyrin* (FEP). Pemeriksaan fungsi kognitif selain dilakukan melalui pemeriksaan kadar BDNF juga dilakukan dengan test IQ dan didukung data kualitatif.

Hasil penelitian pada tahun pertama (2019) didapatkan bahwa 39,2% responden berusia 10 tahun dan sebagian besar (53,2%) berjenis kelamin perempuan. Hasil pemeriksaan kadar Hb menunjukkan 27,8% anak memiliki kadar Hb < 12 mg/dL dan sebagian besar anak (81%) mengalami defisiensi besi. Hasil pengukuran status gizi menunjukkan 64,4% anak berada pada status gizi normal. Data riwayat terinfeksi parasit menunjukkan bahwa 25,3% anak pernah terinfeksi malaria dan 27,8% pernah terinfeksi kecacingan. Data pemeriksaan hematologik didapatkan bahwa, rerata kadar Hb $13,41 \pm 2,21$ g/dL, rerata kadar zat besi serum $43,42 \pm 19,88$ $\mu\text{g/dL}$, rerata kadar TIBC $301,65 \pm 65,02$ $\mu\text{g/dL}$, rerata kadar saturasi transferin $15,185 \pm 8,15\%$. Hasil pengukuran kadar BDNF didapatkan rerata kadar BDNF pada anak sekolah dasar sebesar $3466,51 \pm 1137,83$ $\mu\text{g/dL}$. Berdasarkan hasil pengukuran tersebut didapatkan 60,8% anak mempunyai kadar BDNF yang rendah. Hasil pengukuran tingkat kecerdasan (IQ) menunjukkan 75,9% anak mempunyai IQ di bawah rata-rata.

Luaran yang diperoleh pada tahun pertama ini adalah 6 publikasi, yaitu publikasi pada jurnal internasional bereputasi (3 manuskrip; 2 proses review, 1 proses submit), publikasi di jurnal nasional (1manuskrip di SINTA 3, proses review), Publikasi di seminar Internasional (Prosiding Internasional, proses review) dan publikasi di seminar nasional (Jurnal nasional SINTA 3).

Penelitian ini berada pada TKT 3, yaitu : Pembuktian konsep (*proof-of-concept*) fungsi dan/atau karakteristik penting secara analitis dan eksperimental.

Hasil penelitian berisi kemajuan pelaksanaan penelitian, data yang diperoleh, dan analisis yang telah dilakukan

B. HASIL PENELITIAN

Hasil Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Kabupaten Seluma di 5 kecamatan, yaitu yaitu Kecamatan Talo, Kecamatan Seluma Utara, Kecamatan Seluma Barat, Kecamatan Seluma Timur dan Kecamatan Lubuk Sandi. Sampel berjumlah 79 orang yang diambil dengan teknik simple random sampling. Pengambilan data dilakukan menggunakan kuesioner yang meliputi karakteristik anak dan orang tua, yaitu jenis kelamin, pendidikan orang tua, pekerjaan orang tua, riwayat pernah terinfeksi parasit (malaria dan kecacingan) dan status gizi. Selain menggunakan kuesioner, pengambilan data juga dilakukan melalui pemeriksaan darah dan feses.

1. Karakteristik Sampel

Berdasarkan data distribusi karakteristik (Tabel 1) didapatkan bahwa, 39,2% responden berusia 10 tahun dan sebagian besar (53,2%) berjenis kelamin perempuan. Hasil pemeriksaan kadar Hb menunjukkan 27,8% anak memiliki kadar Hb < 12 mg/dL dan sebagian besar anak (81%) mengalami defisiensi besi. Hasil pengukuran status gizi menunjukkan 64,4% anak berada pada status gizi normal. Data riwayat terinfeksi parasit menunjukkan bahwa 25,3% anak pernah terinfeksi malaria dan 27,8% pernah terinfeksi kecacingan. Hal ini menunjukkan bahwa anak yang berada di daerah endemik malaria, tidak hanya mempunyai riwayat terinfeksi malaria tetapi juga pernah terinfeksi kecacingan.

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Karakteristik Anak Sekolah Dasar

Karakteristik Responden	n	%
1. Usia		
a. 9 tahun	20	25,3
b. 10 tahun	31	39,2
c. 11 tahun	28	35,4
2. Jenis Kelamin		
a. Laki- Laki	37	46,8
b. Perempuan	42	53,2
3. Riwayat Malaria		
a. Pernah	20	25,3
b. Tidak Pernah	59	74,7
4. Riwayat Kecacingan		
a. Pernah	22	27,8
b. Tidak Pernah	57	72,2
5. Kadar Hb		
a. < 12 g/dl	22	27,8
b. ≥ 12 g/dl	57	72,2
6. Status gizi		
a. Kurus	14	17,7
b. Normal	51	64,6

c. Gemuk	8	10,1
d. Obesitas	6	7,6
7. Infeksi Kecacingan		
a. Positif	26	32,9
b. Negatif	53	67,1
8. Infeksi Malaria		
a. Positif	0	0
b. Negatif	79	100
9. Fe Serum		
a. Defisiensi	64	81
b. Normal	15	19
10. Status Anemia		
a. Anemia	10	12,6
b. Defisiensi Besi	39	49,4
c. Anemia Defisiensi Besi	12	15,2
d. Normal	18	22,8

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Karakteristik Orang Tua

Karakteristik Orang Tua	n	%
1. Pendidikan Ayah		
a. Tidak Tamat SD	5	6,3
b. Tamat SD	23	29,1
c. Tamat SLTP	24	30,4
d. Tamat SLTA	25	31,6
e. Tamat Perguruan Tinggi	2	2,5
2. Pendidikan Ibu		
a. Tidak Tamat SD	6	7,6
b. Tamat SD	24	30,4
c. Tamat SLTP	27	34,2
d. Tamat SLTA	18	22,8
e. Tamat Perguruan Tinggi	4	5,1
3. Pekerjaan Ayah		
a. Petani/Buruh	54	68,4
b. PNS/TNI/POLRI	6	7,6
c. Wiraswasta	19	24,1
4. Pekerjaan Ibu		
a. Ibu Rumah Tangga	48	60,8
b. Petani/Buruh	24	30,4
c. PNS/TNI/POLRI	5	6,3
d. Wiraswasta	2	2,5

2. Hasil Pemeriksaan Hematologik Profil Zat Besi

Data pemeriksaan hematologik didapatkan bahwa, rerata kadar Hb $13,41 \pm 2,21$ g/dL, rerata kadar zat besi serum $43,42 \pm 19,88$ $\mu\text{g/dL}$, rerata kadar TIBC $301,65 \pm 65,02$ $\mu\text{g/dL}$, rerata kadar saturasi transferin $15,185 \pm 8,15\%$. Hasil pemeriksaan selengkapnya ditampilkan pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Hematologik

No.	Variabel	N	Mean ± SD	Minimum	Maximum
1.	Kadar TIBC	79	301.65 ± 65.02 µg/dL	188.06	553.71
2.	Kadar Fe Serum	79	43.42 ± 19.88 µg/dL	20.45	83.58
3.	Kadar saturasi Trasnsferin	79	15.18 ± 8.15 %	5.69	39.71
4.	Kadar Hb	79	13.41 ± 2.21 g/dL	8.90	18.80

Berdasarkan hasil pemeriksaan hematologik tersebut didapatkan bahwa 15,2% anak mengalami anemia defisiensi besi, 12,7% mengalami anemia, 49,4% mengalami defisiensi besi dan 22,8% normal. Kadar kadar zat besi serum terendah terdapat pada kelompok anak yang mengalami defisiensi besi ($34,19 \pm 10,46$ µg/dL) (Tabel 4).

Tabel 3. Rerata Kadar Zat Besi Serum Pada Tahapan Anemia Defisiensi Zat Besi

No.	Variabel	n	%	Mean ± SD (µg/dL)	Minimum	Maximum
1.	Normal	18	22.8	71.23 ± 12.06	188.06	553.71
2.	Defisiensi Besi	39	49.4	34.19 ± 10.46	20.45	83.58
3.	Anemia Defisiensi Besi	12	15.2	35.15 ± 17.01	5.69	39.71
4.	Anemia	10	12.7	39.19 ± 17.43	8.90	18.80

Defisiensi zat besi terjadi melalui tiga tahapan. Pada tahap pertama, terjadi depleksi zat besi yang ditandai dengan serum feritin <12 µg /l, pada tahap kedua terjadi penurunan zat besi serum (ID) dan saturasi transferin ($<16\%$), pada tahap ke tiga terjadi anemia defisiensi zat besi yang ditandai dengan penurunan kadar Hb (IDA). Berdasarkan tahapan defisiensi zat besi tersebut, anak sekolah dasar pada penelitian ini berada pada tahap ke-dua dan ke-tiga. Hasil uji ANOVA menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) rerata kadar zat besi serum antara kelompok anak yang mengalami anemia defisiensi besi, defisiensi besi, anemia dan kelompok anak yang normal (Tabel 5).

Tabel 5. Perbandingan Rerata Kadar Zat Besi Serum

No.	Variabel	Mean ± SD (µg/dL)	Minimum	Maximum	*p value
1.	Normal	71.23 ± 12.06	188.06	553.71	0.00
2.	Defisiensi Besi	34.19 ± 10.46	20.45	83.58	
3.	Anemia Defisiensi Besi	35.15 ± 17.01	5.69	39.71	
4.	Anemia	39.19 ± 17.43	8.90	18.80	

*Uji ANOVA

3. Hasil Pemeriksaan Fungsi Kognitif

Untuk mengetahui fungsi kognitif pada anak, dilakukan pemeriksaan kadar BDNF dan Tingkat Kecerdasan (IQ). Hasil pemeriksaan Kadar BDNF ditampilkan pada Tabel 6 dan 7 sedangkan hasil pengukuran kadar IQ ditampilkan pada Tabel 8. Hasil pengukuran kadar

BDNF didapatkan rerata kadar BDNF pada anak sekolah dasar sebesar $3466,51 \pm 1137,83$ $\mu\text{g/dL}$. Berdasarkan hasil pengukuran tersebut didapatkan 60,8% anak mempunyai kadar BDNF yang rendah. Hasil pengukuran tingkat kecerdasan (IQ) menunjukkan 75,9% anak mempunyai IQ di bawah rata-rata.

Tabel 6. Hasil Pemeriksaan Kadar BDNF

Variabel	N	Mean \pm SD ($\mu\text{g/dL}$)	Minimum	Maximum
Kadar BDNF	79	3466,51 \pm 1137,83	197,29	4909,33

Tabel 7. Distribusi Frekuensi Kadar BDNF Anak Sekolah Dasar

Kadar BDNF	n	%
a. Tinggi	31	39,2
b. Rendah	48	60,8
Jumlah	79	100

Tabel 8. Distribusi Frekuensi Tingkat Kecerdasan Anak Sekolah Dasar

Tingkat Kecerdasan (IQ)	n	%
a. Dibawah Rata-rata	60	75,9
b. Rata-rata	18	22,8
c. Di atas Rata-rata	1	1,3
Jumlah	79	100

Pembahasan

Berdasarkan data distribusi karakteristik (Tabel 1) didapatkan bahwa, 39,2% responden berusia 10 tahun dan sebagian besar (53,2%) berjenis kelamin perempuan. Hasil pemeriksaan kadar Hb menunjukkan 27,8% anak memiliki kadar Hb < 12 mg/dL dan sebagian besar anak (81%) mengalami defisiensi besi. Hasil pengukuran status gizi menunjukkan 64,4% anak berada pada status gizi normal. Data riwayat terinfeksi parasit menunjukkan bahwa 25,3% anak pernah terinfeksi malaria dan 27,8% pernah terinfeksi kecacingan. Hal ini menunjukkan bahwa anak yang berada di daerah endemik malaria, tidak hanya mempunyai riwayat terinfeksi malaria tetapi juga pernah terinfeksi kecacingan.

Menurut Ozasuwa (2011)¹, anak-anak rentan terinfeksi parasit karena respon imun mereka yang masih rendah. Selain itu hygiene dan sanitasi yang buruk, dan kondisi lingkungan yang sesuai untuk perkembangna parasit juga mendukung terjadinya infeksi parasit pada anak. Di daerah endemik malaria, adanya infeksi parasit malaria dan kecacingan meningkatkan angka kesakitan pada anak dan juga berdampak terhadap defisiensi zat besi pada anak. Defisiensi zat besi pada penderita malaria disebabkan oleh sejumlah mekanisme termasuk penghancuran sel darah merah yang mengandung parasit, pemendekan masa hidup sel darah merah non-parasit dan menurun produksi sel darah merah di sumsum tulang.^{2,3} Pada infeksi kecacingan defisiensi zat besi terjadi karena cacing secara langsung menghisap darah dan merusak struktur mukosa usus dalam penyerapan zat gizi mikro, yang berdampak terhadap penurunan penyerapan zat besi di usus.^{4,5}

Tabel 3 tentang hasil pemeriksaan hematologik menunjukkan bahwa, rerata kadar Hb $13,41 \pm 2,21$ g/dL, rerata kadar zat besi serum $43,42 \pm 19,88$ $\mu\text{g/dL}$, rerata kadar TIBC $301,65 \pm 65,02$ $\mu\text{g/dL}$, rerata kadar saturasi transferin $15,185 \pm 8,15\%$. Berdasarkan hasil pemeriksaan hematologik tersebut didapatkan bahwa 15,18% anak mengalami anemia defisiensi besi, 12,65% mengalami anemia, 49,39% mengalami defisiensi besi dan 22,78% normal. Kadar kadar zat besi serum terendah terdapat pada kelompok anak yang mengalami defisiensi besi ($34,19 \pm 10,46$ $\mu\text{g/dL}$) (Tabel 4). Defisiensi zat besi terjadi melalui tiga tahapan. Pada tahap pertama, terjadi deplesi zat besi yang ditandai dengan serum feritin <12 $\mu\text{g/l}$, pada tahap kedua terjadi penurunan zat besi serum (ID) dan saturasi transferin ($<16\%$), pada tahap ke tiga terjadi anemia defisiensi zat besi yang ditandai dengan penurunan kadar Hb (IDA).⁶ Berdasarkan tahapan defisiensi zat besi tersebut, anak sekolah dasar pada penelitian ini berada pada tahap ke-dua dan ke-tiga. Hasil uji ANOVA menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) rerata kadar zat besi serum antara kelompok anak yang mengalami anemia defisiensi besi, defisiensi besi, anemia dan kelompok anak yang normal (Tabel 5).

Zat besi sangat diperlukan untuk pembentukan DNA, transportasi elektron serta pembentukan mielin dan fungsi neurotransmitter.⁷ IDA berdampak terhadap perkembangan sistem saraf yang buruk, keterlambatan pertumbuhan dan gangguan respons imun.⁸⁻¹⁰ Berbagai penelitian menyebutkan, bahwa dampak buruk tersebut tidak dapat dipulihkan. Studi longitudinal yang dilakukan terhadap 191 anak berusia 12-23 bulan yang mengalami IDA di Costa Rica, menyebutkan bahwa pada usia 5, 11 hingga 14 tahun mempunyai skor kinerja motorik, kognitif dan perilaku yang rendah dibandingkan dengan kontrol non-anemia walaupun sudah diberikan terapi zat besi pada usia dini.^{11,12}

Prevalensi defisiensi zat besi dan anemia defisiensi zat besi dapat dipengaruhi oleh ada atau tidaknya penyakit infeksi. Penyakit infeksi yang sering mengakibatkan defisiensi besi maupun anemia defisiensi zat besi adalah malaria dan kecacingan. Pada penelitian ini, kami juga melakukan pemeriksaan infeksi malaria dan kecacingan. Hasil pemeriksaan parasit malaria menunjukkan bahwa, keseluruhan anak (100%) tidak ada yang positif terinfeksi malaria, sedangkan hasil pemeriksaan kecacingan menunjukkan bahwa 26 anak (32,9%) positif terinfeksi kecacingan. Anak yang mengalami defisiensi zat besi 33,9% positif terinfeksi kecacingan. Akan tetapi hasil uji statistik (Tabel 6) menunjukkan bahwa, tidak terdapat hubungan yang bermakna ($p > 0,05$) antara rerata kadar zat besi dengan kecacingan. Menurut Lee & Osazuwa defisiensi zat besi dan anemia defisiensi zat besi selain disebabkan oleh infeksi parasit, seperti malaria dan kecacingan, juga dapat disebabkan oleh defisiensi mikronutrien seperti zat besi, asam folat, vitamin B12, serta soal ekonomi yang rendah.^{13,14} Pada penelitian ini tidak dilakukan penilaian asupan zat gizi, akan tetapi berdasarkan distribusi frekuensi karakteristik orang tua anak diketahui sebagian besar orang tua berpendidikan rendah dan bekerja sebagai buruh. Hal ini tentu akan sangat mempengaruhi asupan zat gizi anak.

Menurut Petry et al, anak yang kekurangan zat besi dapat menyebabkan gangguan kognitif dan gangguan pertumbuhan fisik.¹⁵ Defisiensi besi akan menghambat neurogenesis di hipokampus, yang mengakibatkan perubahan morfologi dari neuron hipokampus, yaitu bentuk dan ukuran neuron lebih kecil, jumlah percabangan neuron atau synaps berkurang.¹⁶ Penelitian yang dilakukan oleh Brunette menyebutkan, pada tikus yang mengalami defisiensi besi sejak dari intra uterine ditemukan penurunan jumlah percabangan dari neuron dan diameter dendrit menjadi lebih kecil. Diameter dendrit yang kecil ini menurunkan kecepatan hantaran sinyal.¹⁷

Oleh karena itu, pada anak stunting rendahnya asupan zat gizi, terutama zat besi berdampak pada rendahnya kemampuan kognitif dan nilai IQ yang dicirikan dengan rendahnya kemampuan belajar dan pencapaian prestasi di sekolah.¹⁸ Gangguan perkembangan kognitif mengakibatkan kinerja sistem saraf menjadi menurun yang berimplikasi pada rendahnya kecerdasan anak. Stunting dapat menyebabkan anak kehilangan IQ sebesar 5-11 poin.¹⁹

Kejadian stunting erat kaitannya dengan karakteristik orang tua. Pada penelitian ini 60% ibu dan 54,1% ayah yang berpendidikan rendah mempunyai anak stunting, serta keluarga dengan status ekonomi rendah 59,9% anaknya mengalami stunting.

Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa, 60,8% anak memiliki kadar BDNF yang rendah dan 75,9% anak mempunyai tingkat kecerdasan yang rendah. BDNF merupakan suatu neurotropin yang berperan dalam perkembangan sinaps, plastisitas sinaps, dan fungsi kognitif, yang berperan penting dalam fungsi belajar dan memori.²⁰ Penurunan ekspresi BDNF dihubungkan dengan gangguan diferensiasi neuron pada beberapa area otak. Oleh karena itu, rendahnya kadar BDNF akan berdampak terhadap fungsi kognitif.²¹

Status Luaran berisi status tercapainya luaran wajib yang dijanjikan dan luaran tambahan (jika ada). Uraian status luaran harus didukung dengan bukti kemajuan ketercapaian luaran dengan bukti tersebut di bagian Lampiran

C. STATUS LUARAN

Luaran Wajib : Pada penelitian tahap pertama ini, kami menyusun 3 manuskrip yang diajukan ke jurnal internasional bereputasi, yaitu:

1. Manuskrip dengan judul : Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) and Intelligence Levels Of Elementary School Children Living In Malaria Endemic Areas. Status: telah disubmit ke Medical Journal of Indonesia (Scopus Q4) dan dalam proses review.
2. Manuskrip dengan judul: Factors Associated with Intellectual Quotient (IQ) of Elementary School Children Living in Malaria-Endemic Regions in Seluma Regency. Status : submit ke Journal of Environmental and Public Health
3. Manuskrip dengan judul : Correlation Between Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) Levels And Serum Iron Levels in Stunted Children Living In Malaria Endemic Areas. Status masih dalam proses submit.

Luaran Tambahan:

1. **Publikasi Seminar Internasional:** hasil penelitian dengan manuskrip berjudul “Serum Iron Levels of Primary School Children in Malaria-Endemic Regions in Seluma Regency, Bengkulu Province” melalui seminar internasional yang dilaksanakan di International Respati Health Conference (IRHC) dan sudah dilaksanakan pada tanggal 22 Juli 2019, bertempat di Hotel Grand Dafam Yogyakarta. Output: Prosiding Internasional. Status: proses review.
2. **Publikasi Seminar Nasional:** hasil penelitian dengan manuskrip berjudul “Kadar Zat Besi Serum Dan Hemoglobin Pada Anak Stunting Dan Tidak Stunting Di Kabupaten Seluma” melalui seminar nasional yang dilaksanakan di Seminar Nasional MIPAKES 2019 yang diselenggarakan oleh Fakultas Mipa Kesehatan Universitas Muhaamadyah Riau pada tanggal 22 Agustus 2019. Output jurnal ber ISBN/Jurnal nasional Sinta 3 (Jurnal Kesehatan Masyarakat Andalas). Status: proses review.
3. **Publikasi di Jurnal Nasional Sinta 3:** Kadar Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) dan Anemia Pada Anak Sekolah Dasar, di submit ke Jurnal Aisyah : Jurnal Ilmu Kesehatan. Status : Proses Review

Peran Mitra (untuk Penelitian Terapan, Penelitian Pengembangan, PTUPT, PDUPT serta KRUP) berisi uraian realisasi kerjasama dan realisasi kontribusi mitra, baik *in-kind* dan *in-cash*.

D. PERAN MITRA

Kendala Pelaksanaan Penelitian berisi kesulitan atau hambatan yang dihadapi selama melakukan penelitian dan mencapai luaran yang dijanjikan

E. KENDALA PELAKSANAAN PENELITIAN

Pada saat pelaksanaan penelitian, kegiatan harus dilaksanakan sebelum ujian kenaikan kelas dan bulan puasa, karena pada saat puasa anak libur panjang kenaikan kelas sampai bulan Juni 2019. Apabila kegiatan dilakukan pada bulan Juli saat tahun ajaran baru, ditakutkan luaran penelitian tidak tercapai, sedangkan apabila dilaksanakan sebelum kenaikan kelas dana penelitian belum keluar. Atas kesepakatan bersama dengan anggota tim, kegiatan penelitian kami laksanakan sebelum ujian kenaikan kelas dengan dana yang ditanggulangi terlebih dahulu oleh tim peneliti. Begitu pula kondisi daerah penelitian di luar prediksi peneliti. Beberapa tempat penelitian tidak dapat dijangkau oleh kendaraan roda 4 maupun roda 2 hanya dapat dijangkau dengan berjalan kaki dengan jarak tempuh yang lumayan jauh.

Rencana Tahapan Selanjutnya berisi tentang rencana penyelesaian penelitian dan rencana untuk mencapai luaran yang dijanjikan

F. RENCANA TAHAPAN SELANJUTNYA

Kegiatan penelitian tahun 2019 (tahun pertama) sudah selesai dilaksanakan, Output penelitian berupa luaran wajib dan luaran tambahan sudah selesai dikerjakan. Luaran wajib berupa publikasi di seminar internasional sudah di submit dan masih dalam proses review. Luaran tambahan berupa publikasi di jurnal nasional dan seminar internasional serta seminar nasional sudah dilakukan. Saat ini kami sedang mempersiapkan rencana penelitian untuk tahun ke-2 dan penulisan buku.

Daftar Pustaka disusun dan ditulis berdasarkan sistem nomor sesuai dengan urutan pengutipan. Hanya pustaka yang disitasi pada laporan kemajuan yang dicantumkan dalam Daftar Pustaka.

G. DAFTAR PUSTAKA

1. Osazuwa F, Ehigie F (2010) Prevalence of anemia in preschool and school aged children in Nigeria. *J of New York Science* 2(20): 212–213.
2. Menendez C, Fleming AF, Alonso PL (2000) Malaria related anaemia. *Parasitol Today* 16: 469–476.
3. McDevitt MA, Xie J, Gordeuk V, Bucala R (2004) The anemia of malaria infection: The role of inflammatory cytokines. *Curr Hematol Rep* 3: 97–106
4. Carrilho G F, DaCosta G M, Olivi M J, et al. 2011 Anemia in patients with intestinal parasitic infections *Parasitol.* 70(6) 206-11
5. Adebara O V, Ernest S K and Ojuawo I A 2011 Association between intestinal helminthiasis and serum ferritin levels among school children *Scientific Res.: Open J. Pediatr.* (1) 12-6
6. Beard JL, Dawson H, Pinero DJ. Iron metabolism: a comprehensive review. *Nutr Rev* 1996; 54:295-317.
7. Lozoff B, Kaciroti N, Walter T. Iron deficiency in infancy: applying a physiologic framework for prediction. *Am J Clin Nutr* 2006;84(6):1412-1421. 75.
8. Lozoff B, Smith JB, Kaciroti N, Clark KM, Guevara S, Jimenez E. Functional significance of early-life iron deficiency: outcomes at 25 years. *J Pediatr* 2013;163(5):1260-1266.
9. Georgieff MK. Long-term brain and behavioral consequences of early iron deficiency. *Nutr Rev* 2011;69 Suppl 1:S43-S48.
10. Oppenheimer SJ. Iron and its relation to immunity and infectious disease. *J Nutr* 2001;131(2S-2):616S633S

11. Lozoff B, Jimenez E, Wolf AW. Long-term developmental outcome of infants with iron deficiency. *N Engl J Med* 1991;325(10):687-694.
12. Lozoff B, Jimenez E, Hagen J, Mollen E, Wolf AW. Poorer behavioral and developmental outcome more than 10 years after treatment for iron deficiency in infancy. *Pediatrics* 2000;105(4):E51
13. Lee R, Herbert V (1999) *Clinical hematology: Nutritional factors in the production and function of erythrocytes*. 10th edition. Williams and Wilkins; 228–266.
14. Osazuwa Favour. A Significant Association Between Intestinal Helminth Infection and Anaemia Burden in Children in Rural Communities of Edo state, Nigeria. *North American Journal of Medical Sciences* 2011: 3(1).
15. Petry N, Olofin I, Boy E, Angel MD, Rohner F. 2016. The Effect of Low Dose Iron and Zinc Intake on Child Micronutrient Status and Development during the First 1000 Days of Life: A Systematic and Meta-Analysis. *Nutrients*, 8, 773
16. Fretham S, Carlson ES, and Georgieff MK. (2011). The role of iron in learning and memory : *Advances in nutrition an international review journal*.
17. Brunette K.E. Tran P.V Wobken J D Carlson E S, and Georfieff M K.(2010) Gestational and neonatal iron deficiency alters apical dendrite structure of ca 1 pyramidal neurons in adult rat hippocampus, *Dev Neurosci* 32, 238-248.
18. Walker SP, Chang SM, Powell CA, McGregor SM. Effects of early childhood psychosocial stimulation and nutritional supplementation on cognition and education in growthstunted Jamaican children: prospective cohort study, *Lancet* 2005; 366: 1804- 7
19. World Bank. *Repositioning Nutrition as Central to Development, A Strategy for Large-Scale Action*. Washington, DC: World Bank, 2006.
20. Radlowski EC, Johnson RW. (2013). Perinatal Iron Deficiency and Neurocognitive Development. *Front Hum Neuroscience* Sept ;7:585
21. Estrada, JA. Contreras, I. Pliego-Rivero, FB. & Otero, GA. (2014). Molecular mechanisms of cognitive impairment in iron deficiency: Alterations in brain-derived neurotrophic factor and Insulinlike growth factor expression and function in the central nervous system. *Nutritional Neuroscience*

Lampiran berisi bukti pendukung luaran wajib dan luaran tambahan (jika ada) sesuai dengan target capaian yang dijanjikan

H. LAMPIRAN

Bukti Luaran Wajib:

1. Manuskrip dengan judul : Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) and Intelligence Levels Of Elementary School Children Living In Malaria Endemic Areas. Status: telah disubmit ke *Medical Journal of Indonesia* (Scopus Q4) dan dalam proses review.

Gmail Search mail

Compose

Inbox 5,507

Starred

Snoozed

Important

Sent

Drafte 250

Rostika +

Make a call

Also try our mobile apps for [Android](#) and [iOS](#)

Trs: [MJJ] New notification from Medical Journal of Indonesia Inbox x

ena juhaina to me

Tue, Oct 15, 3:55 PM

Dikirim dari Yahoo Mail di Android

Pada Sel, 15 Okt 2019 pada 11:30, Debby Aditya <debbyaditya92@gmail.com> menulis:

You have a new notification from Medical Journal of Indonesia:

You have been added to a discussion titled "[MJJ] Request for Completeness of Manuscript (ID:4237)" regarding the submission "(C) BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR (BDNF) AND INTELLIGENCE LEVELS OF ELEMENTARY SCHOOL CHILDREN LIVING IN MALARIA ENDEMIC AREAS".

Link: <http://mji.ui.ac.id/journal/index.php/mji/authorDashboard/submission/4237>

Med J Indones

Gmail Search mail

Compose

Inbox 5,507

Starred

Snoozed

Important

Sent

Drafte 250

Rostika +

Make a call

Also try our mobile apps for [Android](#) and [iOS](#)

Fw: [MJJ] Request of Completeness (ID: 4237) Inbox x

ena juhaina to me

Mon, Nov 4, 5:58 PM (11 days ago)

----- Forwarded Message -----

From: novi arie anggraeni <noviariemji@gmail.com>

To: "juhainaena@yahoo.com" <juhainaena@yahoo.com>

Sent: Monday, November 4, 2019, 03:50:19 PM GMT+7

Subject: [MJJ] Request of Completeness (ID: 4237)

Dear author,

My name is Novi, your assistant in the review process of your manuscript. Hereby I inform you to complete the following data for completeness of manuscript;

1. Conflict of interest form (each author should fill the form)
2. Revise the paper accordingly

Please complete within a week (Nov 11, 2019). If you have any questions, please feel free to contact me with a reply to this discussion section or e-mail (noviariemji@gmail.com). Thank you for your attention and collaboration.

2 Attachments

- Manuskrip dengan judul: Factors Associated with Intellectual Quotient (IQ) of Elementary School Children Living in Malaria-Endemic Regions in Seluma Regency. Status : submit ke Journal of Environmental and Public Health

☆ mts.hindawi.com ↻

By using this website, you consent to the use of cookies as described in our [Privacy Policy](#)

Manuscript Tracking System

Eva Yustati Update Account Logout

Submit a Manuscript Author Activities

Author Activities

MSNumber	Title & Authors	Additional Files	Status
 2831504.v1 (Research Article)	 Factors Associated with Intellectual Quotient (IQ) of Elementary School Children Living in Malaria-Endemic Regions in Seluma Regency Rostika Flora, Mohammad Zulkarnain, Achmad Fickry Faisya, Nur Alam Fajar, Yeni Anna Appulembang, and Eva Yustati		Under Review

- Manuskrip dengan judul : Correlation Between Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) Levels And Serum Iron Levels in Stunted Children Living In Malaria Endemic Areas. Status masih dalam proses submit.

CORRELATION BETWEEN BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR (BDNF) LEVELS AND SERUM IRON LEVELS IN STUNTED CHILDREN LIVING IN MALARIA ENDEMIC AREAS

Rostika Flora¹, Mohammad Zulkarnain², Nur Alam Fajar³, Achmad Fickry Faisya⁴, Nurulalya Ikhwan⁵, Samudison Slamet⁶, Rizanwari Tanjung⁷

¹Public Health Science Study Program, Faculty of Public Health, [Sriwijaya University](#)
²Public Health Science, Faculty of Medicine, [Sriwijaya University](#)
³Environmental Health Science Study Program, Faculty of Public Health, [Sriwijaya University](#)
⁴PH-III in Nursing Study Program, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, [Bengkulu University](#)
⁵Environmental Health Study Program, Health Polytechnic of Medan

*e-mail: rostikaflora@gmail.com

ABSTRACT

Background: Children who are living in malaria-endemic areas are highly vulnerable to malaria infections. The presence of malaria infection and low nutrient intake results in an increased incidence of stunting in children especially those living in malaria-endemic areas. The stunting in children may reduce their cognitive functions. This study aims to analyze the correlation between brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels and serum iron in stunted children living in malaria-endemic areas. **Methods:** The design of this research was a case-control study. The sample of this study was sixty elementary school children aged 9-12 years collected from five regencies in Bengkulu Province. Among the samples, thirty of them were stunted and the remaining were non-stunted ones. The technique used to collect the samples was simple random sampling. Growth stunting was identified by calculating the z-score of height-for-age (H/A). In addition, the whole blood of each research subject was drawn for the measurement of BDNF and serum iron levels. Serum BDNF level was measured using a method of enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), and serum iron level was measured using spectrophotometry. The characteristic data of the sample were collected from questionnaires. The obtained research data were then analyzed using the independent t-test and the Pearson correlation. **Results:** The levels of BDNF and serum iron in stunted children were lower than those in non-stunted ones (3.38 ± 1.05 vs 4.16 ± 0.41 µg/dL; 31.57 ± 9.88 vs 52.99 ± 12.60 µg/dL). There was a significant difference (p -value < 0.05) in the mean level of BDNF and serum iron levels between stunted children and non-stunted ones. The results of the Pearson analysis on BDNF and serum iron levels indicated p -value = 0.000 and r = 0.454. **Conclusion:** There was a significant correlation between BDNF levels and serum iron levels in stunted children living in malaria-endemic areas.

Keywords: elementary school children, stunting, serum iron, brain-derived neurotrophic factor

Background:

Malaria infection is one of the most contributing factors to the high rate of morbidity and mortality. Most of the areas in Indonesia is still endemic for malaria infection.¹ Children living in malaria-endemic areas are vulnerable to develop malaria infection. Seluma regency is one of the areas in Indonesia which is endemic for malaria. Not only marked as one of the malaria endemic areas, Seluma regency is also considered as an underdeveloped region.² The presence of malaria infection and the lower intake of nutrition increase the incidence of growth stunting in children living in malaria endemic areas.

Stunting is resulting from chronic undernutrition, and it is believed that stunting is triggered by poor dietary intake, infectious diseases, and environmental problems.³ The results of a similar study conducted by Ponggo et al. and Ramli et al. stated that family socioeconomic (e.g. education, employment, and family income) were the risk factors for stunting in children.^{4,5} Another similar study by Zere and Mc Indage conducted in South Africa also proved that growth stunting was found higher in people with lower socioeconomic status.⁶ Lower nutrient intake will lead to the lack of micronutrients needed by our bodies. One of the micronutrients closely associated with stunting is iron.

Iron is an essential nutrient not only for normal growth, health, and survival of children, but also for their mental and motor development, and cognitive functioning.⁷ Studies in animals proposed that iron deficiency causes epigenetic changes that change the structure of chromatin and the expression of BDNF genes. BDNF is a **neurotrophin** that is required for the development of synapses, synapse plasticity, and cognitive functions. The synthesis of BDNF requires some enzymes that depend on iron availability to work.⁸ This study was to analyze the correlation between serum iron and BDNF levels in stunted children living in malaria-endemic areas.

Methods:

This study was conducted in malaria-endemic areas in Seluma regency, Bengkulu province. The design of this study was a case-control study design that compared two groups of elementary school children, the first group was stunted and the second one was non-stunted. The study was conducted in April 2019 involving a sample of sixty elementary school children taken by simple random sampling. The children came from elementary schools in five sub-districts namely Lingsi, Sambi, Seluma Barat, Seluma Timur, Seluma Utara, and Sajo. The growth stunting was determined by comparing the actual height values with the appropriate age. The Z score was calculated by referring to anthropometric data of children and the WHO global data base in terms of child growth and malnutrition using Anthro 1.0.2 software. The children who had a Z score below or lower than -2 were determined as stunted.⁹ After calculating and determining the children's status in stunting, 2 mL venous blood was taken from the children to measure the levels of serum iron and BDNF. The determination of serum iron levels was performed by spectrophotometric methods using the Iron 1 µg kit (Cat. No. 10230, human diagnostic), and that of BDNF levels by the Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) method using Human BDNF ELISA KIT (Cat. No. E-EL-H0010, Elabscience). Then all the data were computably analyzed using SPSS version 20 with the Chi-square and Pearson tests (p < 0.05). This study had

United Statek

Bukti Luaran Tambahan :

1. **Publikasi Seminar Internasional:** hasil penelitian dengan manuskrip berjudul “Serum Iron Levels of Primary School Children in Malaria-Endemic Regions in Seluma Regency, Bengkulu Province” melalui seminar internasional yang dilaksanakan di International Respati Health Conference (IRHC) dan sudah dilaksanakan pada tanggal 22 Juli 2019, bertempat di Hotel Grand Dafam Yogyakarta. Output: Prosiding Internasional. Status: proses review.



2. **Publikasi Seminar Nasional:** hasil penelitian dengan manuskrip berjudul “Kadar Zat Besi Serum Dan Hemoglobin Pada Anak Stunting Dan Tidak Stunting Di Kabupaten Seluma” melalui seminar nasional yang dilaksanakan di Seminar Nasional MIPAKES 2019 yang diselenggarakan oleh Fakultas Mipa Kesehatan Universitas Muhammadiyah Riau pada tanggal 22 Agustus 2019. Output jurnal ber ISBN/Jurnal nasional Sinta 3 (Jurnal Kesehatan Masyarakat Andalas). Status: proses review.



3. **Publikasi di Jurnal Nasional Sinta 3: Kadar Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) dan Anemia Pada Anak Sekolah Dasar, di submit ke Jurnal Aisyah : Jurnal Ilmu Kesehatan.**
Status : Proses Review

The screenshot shows the website for Jurnal Aisyah: Jurnal Ilmu Kesehatan. The header features the journal's logo on the left and the title 'JURNAL AISYAH: JURNAL ILMU KESEHATAN' in large white letters on a purple background. Below the title, the Online ISSN (2502-9495) and Print ISSN (2502-4825) are listed. A navigation menu includes Home, About, Editorial Team, Issue, Submissions, Announcements, Contact, and Indexing. A search bar and a user profile icon labeled 'enaj1312' are also present.

The main content area shows the breadcrumb 'Home / User / Author / Active Submissions' and a blue 'Online Submission' button. Under the 'Active Submissions' heading, there are tabs for 'Active' and 'Archive'. A table displays the submission details:

ID	SubmitSec	Authors	Title	Status
234	10-02	ART Juhaina, Flora, Sitorus	Kadar Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) dan Anemia...	In Editing Pay to Publish

Below the table, it indicates '1 - 1 of 1 Items' and provides a 'Start a New Submission' link. On the right side, a vertical menu lists various site features: HOME, Focus & Scoupe, Author Guidelines, Editorial Team, Peer Reviewer, Publication Ethics, Open Access Policies, Plagiarism Policies, and Copyright Transfer Form.

.....

.....