

EFEK SUPLEMENTASI Fe, ASAM FOLAT DAN VITAMIN B 12 TERHADAP PENINGKATAN KADAR HEMOGLOBIN (Hb) PADA PEKERJA WANITA DI KABUPATEN SUKOHARJO

Muwakhidah, Suharyo Hadisaputro, dan Endang Purwaningsih

Jurusan Gizi, Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Surakarta
Jl. A.Yani Tromol Pos 1 Pabelan, Surakarta 57102
Telp. (0271) 717417, Fax. (0271) 715448

ABSTRAK

Prevalensi anemia yang tinggi pada para pekerja perempuan di Indonesia yaitu sekitar 30-46,6. Penyebab-penyebab anemia adalah nutrisi dan non-nutrisi. Penyebab anemia tidak hanya kekurangan zat besi namun juga dikarenakan kekurangan nutrient mikro yang meliputi asam folat, B12, B2, B6, Zinc dan lain sebagainya. Untuk memecahkan masalah tersebut, suplementasi mungkin suatu cara yang efektif untuk menurunkan anemia karena nutrisi dalam jangka pendek. Penelitian ini bertujuan untuk memahami efek suplementasi zat besi, asam folat, dan B12 dua kali seminggu serta tingkat hemoglobin diantara para wanita muda dua kali seminggu selama 12 minggu. Rancangan penelitian ini adalah kelompok Kontrol yang dirandomisasi pretest-posttest dengan double blind. Jumlah responden adalah 95 pekerja perempuan. Mereka dibagi ke dalam tiga kelompok. Kelompok pertama menerima suplementasi zat besi dan B12. Kelompok kedua menerima suplementasi zat besi, asam folat, dan B12 dan kelompok ketiga menerima suplementasi zat besi dan asam folat. Seminggu sebelum suplementasi, diberikan Vitamin A dan Albendazole. Penelitian ini memperlihatkan bahwa rerata tingkat haemoglobin meningkat 2,19 mg/dl dan body mass index meningkat 0.13. Asupan nutrisi adalah kurang dari standar harian yang dianjurkan. Karakteristik dan asupan nutrisi berbeda secara tidak signifikan diantara kelompok-kelompok. Setelah suplementasi, ada penurunan persentase status anemia. Ada peningkatan yang signifikan dalam tingkat hemoglobin setelah suplementasi pada tiga kelompok ($p=0,000$). Kenaikan tingkat hemoglobin adalah berbeda secara tidak signifikan diantara kelompok ($p=0.856$). Setelah suplementasi, ada suatu peningkatan yang signifikan dalam tingkat hemoglobin pada tiga kelompok, namun berbeda secara tidak signifikan diantara kelompok, Suplementasi harus dilanjutkan dan pendidikan gizi kepada para pekerja perempuan untuk meningkatkan pengetahuan dan asupan harian.

Kata Kunci: Nutrien mikro, suplementasi, pekerja perempuan

ABSTRACT

A high prevalence of anemia on female workers in Indonesia about 30-46,6 %. Causes of anemia are nutrition and non nutrition. Cause of anemia is not only iron deficiency but because micronutrient deficiency include folic acid, B12, B2, B6, Zinc, etc. To solve that problem, supplementation may be an effective way for decreased nutritional anemia on short

time. This research was aimed to understand the effect of twice weekly iron, folic acid and B12 supplementation as well as hemoglobin level among teenagerswomens twice weekly during 12 weeks. The design of this study was randomized Control Group pretest posttest with double blind. The number of responden was 95 female workers..They were divided into three groups. The first group was received iron and b12 supplementation. The second group was received iron, folic acid and b12 supplementation and the third group was received iron and folic acid supplementation. A week before supplementation was provided vitamin A and Albendanzole. This research showed that means hemoglobin level was increased 2,19 mg/dl and body mass indeks increased 0,13. Nutrition intake was less than recommended daily allowence. Characteristic and nutrition intake were not significantly different between group. After supplementation there was decrease of percentage anemia status. There was a significance increase of hemoglobin level after supplementation in three groups ($p=0,000$). The increase of hemoglobin level was not significantly different between group ($p=0,856$). After supplementation there was a significance increase of hemoglobin level in three groups, but not significantly different between group. Suplementation to be continue and nutrition education to female workers to increase knowledge and daily intake.

Keywords: *Micronutrien, supplementation, female workers*

PENDAHULUAN

Prevalensi anemia pada pekerja di Indonesia masih cukup tinggi. Anemia dapat menurunkan produktivitas kerja. Pekerja yang anemia produktivitas kerjanya 20 % lebih rendah dibandingkan dengan pekerja yang sehat dengan gizi baik¹. Berdasarkan hasil survei anemia di Kabupaten Sukoharjo masih menjadi permasalahan kesehatan. Penanganan anemia dalam jangka pendek yang efektif adalah dengan suplementasi, namun menurut beberapa penelitian diketahui bahwa suplementasi besi saja tidak dapat meningkatkan kadar Hb secara bermakna.

Asam folat dan vitamin B12 diperlukan dalam pembentukan sel darah merah. Telah banyak dilaporkan penelitian di Bangladesh dan dan Indonesia tentang suplementasi Fe dan asam folat^{2,3}. Hal ini dikarenakan penyebab anemia sekarang tidak hanya defisiensi besi tetapi juga

defisiensi zat gizi mikro yang lain seperti Asam Folat, Vitamin B12, B2, B6, Zn, Cu dan lain-lain. Pada penelitian di Bangladesh diketahui bahwa suplementasi Fe (besi) dan asam folat dapat meningkatkan kadar Hb pada pekerja wanita. Vitamin B12 diperlukan untuk mengubah asam folat dalam bentuk aktif, oleh karena itu dalam penelitian ini akan dianalisis pengaruh suplementasi Fe, asam folat dan vitamin B12 pada pekerja wanita.

Permasalahan dalam penelitian ini adalah apakah ada pengaruh kombinasi Fe, asam folat dan vitamin B12 terhadap peningkatan kadar Hb pada pekerja wanita. Tujuan penelitian adalah mengetahui efek suplementasi Fe, asam folat dan vitamin B12 terhadap peningkatan kadar Hb pada pekerja wanita. Hipotesis penelitian adalah ada pengaruh suplementasi kombinasi Fe, asam folat dan Vitamin B12 terhadap peningkatan kadar Hb pada pekerja wanita.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini termasuk penelitian eksperimental murni dengan rancangan *randomized control group pretest posttest* dengan *double blind*. Pada penelitian ini dilakukan pemeriksaan kadar Hb awal dan kadar Hb akhir pada 3 kelompok yaitu kelompok A (diberi suplemen Fe dan vitamin B12), kelompok B (diberi Fe, asam folat dan vitamin B12) dan kelompok C (diberi Fe dan asam folat). Subyek penelitian ini adalah pekerja wanita di PT Tyfountex Sukoharjo yang berusia 15-45 tahun. Pada awal penelitian dilakukan pemeriksaan kadar Hb kemudian pekerja wanita yang mempunyai kadar Hb (8-11,5 mg/dl) dan memenuhi kriteria inklusi dimasukkan dalam penelitian. Sebelum pemberian suplementasi dilakukan pemberian obat cacing *Albendazole* dan vitamin A kemudian diukur berat badan dan tinggi badan. Selama suplementasi berlangsung juga dilakukan pencatatan makanan sehari selama 6 kali. Pengumpulan data dilakukan dengan wawancara menggunakan kuesioner. Setelah 12 minggu pemberian suplementasi kemudian dilakukan pemeriksaan kadar Hb akhir. Pemeriksaan kadar Hb dilakukan dengan metode *Cyanmethemoglobin*. Pengolahan dan analisis data menggunakan program SPSS versi 11.5 dan untuk mengolah data asupan makanan digunakan program *Nutrisurvey*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Responden yang anemia sesuai dengan kriteria inklusi pada awal penelitian sebanyak 157 orang, responden yang bersedia sebanyak 144 orang, namun responden yang dapat mengikuti penelitian

ini sampai pemeriksaan Hb akhir sebanyak 95 orang dengan drop out subyek sebanyak 49 orang. Responden kelompok A 48 orang dengan drop out sebanyak 17 orang, kelompok B sebanyak 48 orang dengan drop out sebanyak 16 orang dan kelompok C 48 orang dengan drop out subyek sebanyak 16 orang. Angka drop out yang tinggi karena pada saat pengumpulan data ada efisiensi pekerja sehingga 42 responden terkena PHK (Pemutusan hubungan Kerja). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa umur responden sebagian besar 20-35 tahun sebanyak 52,6 % dengan umur termuda 24 tahun dan umur tertua 45 tahun. Sebagian besar responden berpendidikan SLTA sebanyak 55,8 %. Responden yang berstatus menikah sebesar 89,5 %, dan pendapatan semua responden sudah di atas UMR serta masa kerja sebagian besar responden di atas lebih dari 10 tahun. Pada masing-masing kelompok tidak ada perbedaan umur, pendapatan, pendidikan status perkawinan dan masa kerja (nilai $p > 0,05$).

Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada tabel 1.

Status gizi dalam penelitian ini dengan mengukur indeks Massa Tubuh (IMT) pada awal dan akhir penelitian. Rerata IMT awal pada responden adalah 23,79 dan rerata IMT akhir 23,91 dengan perubahan IMT sebesar 0,13. Dari hasil uji Anova dan Kruskal Wallis diketahui Tidak ada perbedaan Perubahan IMT pada masing-masing kelompok perlakuan. Demikian juga untuk selisih kadar Hb dari hasil statistik menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna baik kadar Hb awal, Hb akhir maupun selisih kadar Hb pada masing-masing kelompok perlakuan. Untuk lebih Jelasnya dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 1. Distribusi karakteristik responden menurut kelompok perlakuan

Karakteristik Responden	Kelompok			Nilai p
	A	B	C	
• Umur Responden	34,94 ± 7,16	34,41 ± 6,23	35,22 ± 6,89	0,888 (1)
• Pendidikan				
- Dasar	13 (42 %)	13 (40,6 %)	13 (40,6 %)	0,825 (2)
- Lanjutan	18 (58 %)	19 (59,4 %)	18 (59,4 %)	
• Status Perkawinan				
- Menikah	26 (83,9 %)	30 (93,75 %)	30 (90,6 %)	0,431 (2)
- Belum Menikah	5 (16,1 %)	2 (6,25 %)	2 (9,4 %)	
• Masa Kerja	14,82 ± 1,24	13,20 ± 1.07	13,81 ± 1.07	0,668 (2)
• Pendapatan	1000354,8 ± 52068.1	1025125 ± 51554,6	960125,- ± 320770	0,452 (2)

Keterangan:

(1) Uji Anova

(2) Uji Kruskal Wallis

A : kelompok yang diberi suplementasi Fe dan Vitamin B12

B : Kelompok yang diberi suplementasi Fe, asam folat dan vitamin B12

C : Kelompok yang diberi suplementasi Fe dan asam folat

Asupan gizi responden sebagian besar masih di bawah kecukupan gizi yang dianjurkan (AKG) 2004. Rerata asupan energi sebesar 1110,3 kkal/hr dan dari masing-masing kelompok perlakuan tidak berbeda bermakna. Rerata asupan protein 35,73 mg/hr masih kurang dari kecukupan yang dianjurkan yaitu 50 mg/hari. Hasil statistik menunjukkan tidak ada perbedaan asupan protein pada masing-masing kelompok perlakuan ($p=0,555$). Asupan Fe responden dengan rerata 7,25 mg/hr masih kurang dari kecukupan yang dianjurkan

yaitu sebesar 26 mg/hr dan tidak menunjukkan perbedaan asupan Fe pada masing-masing kelompok perlakuan ($p=608$). Rerata asupan Asam Folat 119,98 $\mu\text{g/hr}$ dan tidak menunjukkan adanya perbedaan diantara kelompok perlakuan ($p=0,268$). Rerata asupan vitamin C sebesar 22,75 mg/hr dan tidak menunjukkan adanya perbedaan diantara kelompok ($p=0,461$). Rerata asupan vitamin B12 sebesar 1,40 $\mu\text{g/hr}$ masih kurang dari kecukupan zat gizi yang dianjurkan sebesar 2,40 $\mu\text{g/hr}$. Hasil uji statistik diketahui adanya perbedaaan

Tabel 2. Perubahan Status Gizi dan Kadar Hb Responden

Status Gizi Responden	Kelompok			Nilai p
	A	B	C	
• Perubahan kadar Hb				
• Rerata ± standar deviasi	2,3 ± 1.40	2,15 ± 1.24	2,14 ± 1.21	0,856 (1)
• Nilai minimum	-0,66	-0,11	-0,56	
• Nilai maksimum	4,67	3,94	4,44	
Perubahan IMT				
• Rerata ± Standar deviasi	-0,16 ± 0.49	0,26 ± 1.19	0,27 ± 1.11	0,225 (2)
• Nilai minimum	-1,56	-2,07	-1,25	
• Nilai maksimum	0,48	4,22	4,74	

(1) Uji Anova

(2) Uji Kruskal Wallis

asupan vitamin B12 pada masing-masing kelompok perlakuan ($p=0,045$). Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada tabel 3.

Sebagian besar responden mempunyai kebiasaan minum teh (72,90 %), dari responden yang minum teh 38,50 % minum teh 1 gelas /hari, 24 % 2 gelas /hari, dan 10,4 % 3 gelas/hari. Teh dapat mengganggu penyerapan zat gizi bila dikonsumsi saat makan atau selang kurang dari 2 jam , sedangkan bila dikonsumsi setelah lebih dari 2 jam tidak mengganggu penyerapan.

Responden yang minum suplemen sebesar 24 %. Jenis suplemen yang dikonsumsi antara lain CDR, hemaviton, redoxon, sangobion dan tonikum bayer, namun frekuensi minum suplemen sebagian besar tidak tentu, hanya pada saat diperlukan saja seperti pada saat kecapekan dll.

Morbiditas responden pada penelitian diukur dengan menggunakan kuesioner selama suplementasi. Penyakit yang ditanyakan meliputi penyakit diare dan ISPA serta keluhan keluhan lain selama

Tabel 3. Distribusi Asupan Gizi Responden Menurut Kelompok Perlakuan

Kadar Hb Responden	Kelompok			Nilai p
	A	B	C	
Asupan Energi (Kkal/hr)				
• Rerata	1076,47	1147,27	1106,09	0,680 (1)
• standar deviasi	288,23	348,04	322,56	
• Nilai minimum	604,50	603,90	576,80	
• Nilai maksimum	1682,50	2040,70	1750,40	
Asupan Protein (g/hr)				0,555 (1)
• Rerata	34,38	37,51	35,25	
• Standar deviasi	9,91	12,51	12,67	
• Nilai minimum	18,10	18,40	15,20	
• Nilai maksimum	51,40	72,50	68,60	
Asupan Fe (mg/hr)				0,608 (1)
• Rerata	6,75	7,70	7,27	
• Standar deviasi	3,21	4,33	3,63	
• Nilai minimum	2,70	2,60	3,00	
• Nilai maksimum	14,40	26,40	17,80	
Asupan Asam Folat ($\mu\text{g/hr}$)				0,268 (1)
• Rerata	112,98	131,78	114,96	
• standar deviasi	47,14	50,36	53,39	
• Nilai minimum	49,30	45,80	2,30	
• Nilai maksimum	267,60	240,10	330,20	
Asupan Vitamin B12 ($\mu\text{g/hr}$)				0,045 (2)
• Rerata	1,09	1,83	1,27	
• Standar deviasi	1,26	1,91	2,18	
• Nilai minimum	0,20	0,20	0,10	
• Nilai maksimum	5,60	7,70	13,00	
Asupan Vitamin C (mg/hr)				0,461 (1)
• Rerata	22,53	25,23	20,49	
• Standar deviasi	13,81	18,54	12,59	
• Nilai minimum	3,00	0,60	2,00	
• Nilai maksimum	65,5	82,10	59,30	

(1) Uji Anova

(2) Uji Kruskal Wallis

suplementasi. Hasil statistik menunjukkan tidak ada perbedaan pada masing-masing kelompok baik pada penyakit ISPA maupun diare. Keluhan yang di derita selama suplementasi seperti pusing/sakit kepala/migrain dan pegal-pegal. Hal ini kemungkinan karena beban kerja yang berat dan kecapekan serta asupan zat gizi yang kurang sehingga menyebabkan daya tahan tubuh menurun, sedangkan untuk penyakit infeksi dan kronis lainnya seperti *Tuberculosis*, malaria, HIV/AIDS, keganasan tidak dilakukan pemeriksaan. Penyakit infeksi dapat menghambat absorpsi besi dalam tubuh dikarenakan besi akan dipergunakan sebagai makanan essensial untuk pertumbuhan bakteri dan mikro-organisme sehingga akan memperparah keadaan infeksinya ⁴. sehingga pada penyakit kronis terjadi penurunan kadar Hb/ kadar Hb menjadi rendah.

Setelah diberi suplementasi terjadi penurunan status anemia. Secara keseluruhan terjadi penurunan anemia sebesar 78,95 % setelah pemberian suplementasi. Persentase perubahan status anemia menjadi tidak anemia adalah pada kelompok C dan B hampir sama kemudian disusul oleh kelompok A. Gambaran selengkapnya penurunan status anemia dapat dilihat pada tabel 4.

Dari tabel 4 diketahui masih adanya responden yang anemia pada kelompok A (25,81 %), pada kelompok B (18,75 %)

dan pada kelompok C (18,75 %). Untuk yang masih anemia perlu dilakukan pemeriksaan lebih lanjut agar diketahui jenis anemia yang diderita misalnya dengan pemeriksaan MCV (volume eritrosit rata-rata), MCH (hemoglobin eritrosit rata-rata), serum Vitamin B12 dan serum Folat.

Hasil penelitian menunjukkan adanya peningkatan kadar Hb setelah suplementasi dengan rerata 2,19 mg/dl. Hasil statistik dengan uji Paired T Test juga menunjukkan adanya perbedaan dengan nilai $p = 0,000$, sedangkan untuk diantara kelompok tidak menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna dengan nilai $p = 0,856$. Tidak adanya perbedaan yang bermakna ini dapat disebabkan karena kemungkinan responden mengalami defisiensi besi saja. Kemungkinan yang lain adalah karena adanya kontaminasi dari suplemen yang diminum sendiri oleh responden secara tidak tentu sehingga menyebabkan adanya interaksi diantara zat-zat gizi tersebut. Adanya interaksi besi, asam folat dan vitamin B12 dalam tubuh sehingga dapat mempengaruhi metabolisme dalam tubuh. Seperti diketahui bahwa besi dan asam folat dapat meningkatkan metabolisme, demikian juga besi dengan vitamin B12 dapat meningkatkan metabolisme namun cobalt dalam vitamin B12 jika berinteraksi dengan besi dapat menurunkan absorpsi. Dalam beberapa penelitian vitamin C juga dapat mening-

Tabel 4. Perubahan status anemia setelah intervensi

Variabel	Kelompok Perlakuan		
	Kelompok A (%)	Kelompok B (%)	Kelompok C (%)
• Anemia pada Kadar Hb awal	100	100	100
• Anemia pada Kadar Hb akhir	25,81	18,75	18,75
• Penurunan anemia	74,19	81,25	81,25

katkan absorpsi besi dan menghambat efek dari fitat dan tanin. Di samping itu dalam pembentukan hemoglobin tidak hanya besi, asam folat dan vitamin B12 saja yang berperan, tetapi juga zat gizi lain seperti, vitamin B2, B6, Zn, Cu dll.^{5,6}

Tidak adanya perbedaan ini kemungkinan juga disebabkan karena asupan protein, besi, asam folat, vitamin B12 dan vitamin C yang masih kurang dari kecukupan yang dianjurkan. Dalam pembentukan hemoglobin diperlukan zat gizi lain seperti asam amino, dan vitamin B6 pada reaksi awal⁷. Asupan besi yang kurang juga merupakan defisiensi besi, meskipun dalam diet rata-rata 10-20 mg besi hanya 5 % hingga 10 % yang sebenarnya diabsorpsi. Besi yang diingesti diubah menjadi ferro di dalam lambung dan duodenum serta diabsorpsi dari duodenum dan jejunum proksimal, kemudian besi diangkut oleh transferin plasma ke sumsum tulang untuk sintesis hemoglobin atau tempat penyimpanan jaringan⁸. Asam folat dan vitamin B12 juga diperlukan dalam pematangan sel darah merah, di samping itu juga folat mendukung metabolisme dalam beberapa asam amino termasuk histidin, serin, glisin dan methionin^{9,6}.

Vitamin B12 mendukung metabolisme asam folat dalam bentuk aktif. Tidak adanya faktor intrinsik (sel-sel parietal pada kelenjar lambung yang menyekresi glikoprotein) sehingga vitamin B12 tidak dapat diabsorpsi oleh usus⁹. Di samping itu asam folat bersama dengan vitamin B12 dan B6 serta vitamin B2 berperan penting dalam metabolisme homosistein methionin¹⁰. Tidak adanya perbedaan kemungkinan juga dikarenakan adanya penyakit infeksi dan penyakit kronis. Di Indonesia saat ini untuk prevalensi

penyakit infeksi juga masih cukup tinggi. Penyakit infeksi dan kronis seperti gastritis atropik, malaria, HIV/AIDS, keganasan dapat menyebabkan penurunan kadar Hb^{11,12}. Untuk mengetahui adanya pengaruh infeksi pada suplementasi dengan lebih akurat sebaiknya digunakan pemeriksaan C-reaktiv protein (CRP) untuk merefleksikan adanya infeksi dalam tubuh. Hasil penelitian di Nepal bahwa frekuensi CRP dalam merefleksikan adanya infeksi (> 5 g/l) pada kelompok yang diberi suplemen Fe, asam folat dan zinc lebih rendah dibanding kelompok kontrol¹³.

SIMPULAN DAN SARAN

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan adanya perbedaan kadar Hb sebelum dan setelah pemberian suplementasi Fe, asam folat dan vitamin B12, sedangkan untuk antar kelompok perlakuan tidak ada perbedaan yang bermakna setelah pemberian suplementasi.

Bagi Instansi terkait seperti perusahaan diharapkan dapat menindaklanjuti hasil penelitian ini dengan memberikan suplemen kepada pekerjaannya agar dapat mengurangi angka anemia, di samping itu diperlukan penyuluhan pada pekerja wanita agar dapat meningkatkan pengetahuan tentang anemia dan gizi sehingga dapat memilih bahan makanan yang bergizi guna peningkatan asupan zat gizi dan kadar Hb pekerja wanita. Selain itu diperlukan juga penelitian lebih lanjut untuk mengetahui faktor penyebab anemia yang lebih spesifik dengan desain penelitian eksperimen yang lebih lengkap dan disertai pemeriksaan laboratorium seperti MCV, serum ferritin, serum asam folat dan serum vitamin B12.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed F, Khan MR, Jackson A.A. 2001. *Concomitant Supplemental Vitamin A Enhances The Response to Weekly Supplemental Iron and Folic Acid in Anemic Teenegers in urban Bangladesh*. *Am J Clin Nutr* 2001;74:108-115
- Bender, D.A.2002. *Introduction to Nutrition and Metabolism*, Third edition, Taylor Francis Inc, New York. 380-384
- Christian P, Jiang T, Khattry SK; LeClerq S.C, Shrestha SR; West Keith P Jr, 2006. *Antenatal supplementation with micronutrients and biochemical indicators of status and subclinical infection in rural Nepal 1-3*, *Am J Clin Nutr*;83: 788-94
- Groff J L ,Gropper, S.S, and Smith ,J.L, 2005. *Advanced Nutrition and Human Metabolism, Fourth edition*. Wadsworth,a division of Thomson Learning,Inc. USA . 301-315
- Guyton A.C , Hall, J. E, 2008, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, edisi 11. EGC. Jakarta
- Linder MC. *Biokimia Nutrisi dan Metabolisme*. Terjemahan oleh Aminuddin Parakkasi. Jakarta. UI Press; 1992: 264-282
- Mulyawati, Y. 2003. *Perbandingan Efek Supplementasi Tablet Tambah Darah Dengan dan Tanpa Vitamin C Terhadap Kadar Hemoglobin Pekerja Wanita di Perusahaan Plywood Jakarta*, Universitas Indonesia. Thesis.
- Murray, RK., Granner, DK., Robert, KM., Peter, AM., Victor, WR. 1996. *Harper's Biochemistry* (14th ed.) Appliton & Lange, Stanford-Connecticut.
- Price, S. A; Wilson L. M, 2006 *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. EGC, edisi 6;255-265
- Ramakrishnan, U. 2001. *Nutritional Anemias*. CRC Press, Boca London, New York Washington,DC
- Sandstrom , B, 2001, *Micronutrient Interactions : Effect, absorption and bioavailability*. *British Journal of Nutrition* (2001) suppl 2 : S181-S185.
- Shils ME, Shike M, Ross A.C, Caballero B, Cousins RJ, 2005, *Modern Nutrition in Health and Disease*. Tenth Edition. Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia. 470-497
- Suharno D, 1993. *Gizi Kerja Pada Masyarakat Kerja Informal dalam Upaya Kesehatan Kerja Sektor Informal Di Indonesia*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, 66-157