

PENGEMBANGAN MODEL SUPLEMENTASI Fe DAN Zn DALAM BENTUK PERMEN PADA ANAK SEKOLAH DASAR YANG ANEMIA

Listyani Hidayati¹, Shoim Dasuki², Dedi Hanwar³ Dan Juliani Prasetyaningrum⁴

¹Prodi Gizi, FIK, UMS ²Prodi Kedokteran, FK, UMS ³Fak. Farmasi, UMS ⁴ Fak. Psikologi, UMS Universitas Muhammadiyah Surakarta

Abstract

The long term objective of this research is to increase the quality of human resources in Indonesia, especially the students of elementary school who suffer anemia. Furthermore, the focused target of such a research is to find an effective as well as safe model of Fe and Zn supplementation to: (1) increase the content of Hb, (2) accelerate the growth (the nutrition status), and (3) improve the cognitive development of the anemic elementary school students.

In the second year, the research design is Randomized Control Trial double blinded. With this design, the research subjects were randomly divided into two treatment groups, i.e. (1) one group had 10 mg Fe in the form of candy once a day; (2) the other group had 10 mg Fe and Zn in the form of candy once a day.

The results of the study show that a significant difference occurs between the content of Hb before and after the supplementation either Fe candy or a combination of Fe and Zn candy ($p=0,0001$). However, No significant difference happens between the two treatments ($p=0,5346$). There is a significant difference between the nutrition status before and after the Fe candy and Fe+Zn candy supplements ($p=0,020$), but there is no difference between the two treatments ($p=0,078$). The findings also demonstrate that there is no difference on the level of cognitive development to happen between the two treatments ($p=0,649$).

The supplement in the form of candy is recommended as one alternative of supplement except for syrup and pills. The substance combination candy is more suggested to give than the single substance one. Moreover once-a-day treatment is also recommended for the students.

Keywords: candy, supplementation, nutritional status, hemoglobin, anemic children, Fe, Zn

PENDAHULUAN

Anemia merupakan masalah kesehatan utama yang menimpa hampir separuh anak-anak di negara berkembang, termasuk Indonesia. Ada beberapa penyebab anemia yang telah didokumentasikan dalam literatur, meliputi : asupan zat besi yang kurang, infeksi berbagai macam cacing, malaria dan beberapa penyakit lainnya. Namun demikian di negara-negara berkembang penyebab utama anemia pada umumnya adalah kekurangan asupan zat besi (Gillispie, 1998). Pada beberapa kasus, kekurangan zat gizi mikro mempunyai penyebab yang sama karena kekurangan zat gizi mikro sering berhubungan dengan kekurangan zat gizi mikro

lainnya sehingga kekurangan zat gizi mikro yang satu dapat memperburuk kekurangan zat gizi mikro lainnya (Munoz *et al*, 2000; Schmidt, 2001; Muslimatun, 2001; Zlotkin *et al*, 2003).

Kurangnya asupan produk hewani dan tingginya phitat dalam makanan menyebabkan kurang tersedianya zat besi, sehingga cenderung terjadi defisiensi besi (Lind *et al*, 2003). Pada umumnya makanan orang Indonesia kaya akan phitat. Ketersediaan seng (Zn) juga dipengaruhi oleh faktor-faktor yang sama dengan zat besi sehingga defisiensi seng diperkirakan juga tersebar luas di Indonesia.

Kekurangan besi berdampak pada terganggunya fungsi kekebalan

tubuh (Beard, 2001; Oppenheimer, 2001) dan kekurangan besi merupakan masalah yang serius oleh karena dapat mengakibatkan menurunnya pertumbuhan serta meningkatnya angka kesakitan pada anak-anak (de Silva *et al.*, 2003). Anemia besi yang terjadi pada masa bayi dan anak-anak berdampak pada perkembangan mental dan motorik yang kemungkinan akan mempunyai dampak pada masa selanjutnya (Idjradinata *et al.*, 1993).

Suplementasi besi membuktikan dapat meningkatkan pertumbuhan pada anak-anak pra sekolah dan anak usia sekolah yang anemia. Hasil penelitian Zlotkin *et al.* (2003) di Ghana yang membuktikan bahwa anak-anak yang mendapat Fe 45 mg setiap hari dalam bentuk *sprinkles* memberikan efek positif pada anak-anak yang anemia dan terbukti dapat menurunkan prevalensi anemia.

Telah diketahui bahwa mineral Zn berperan dalam metabolisme hemoglobin, dan mobilisasi cadangan Fe dalam tubuh. Kaitannya dengan pembentukan hemoglobin selain unsur Fe, Zn juga merupakan unsur penting pada enzim ALA (8-Aminolevulenat) dehidratase yang berperan sebagai pengendali biosintesis hemoglobin (Murray *et al.*, 1996).. Selain itu, kekurangan Zn berkaitan dengan sistem imun tubuh (Bhaskaram, 2001), sehingga seringkali dihubungkan dengan kejadian penyakit seperti diare dan infeksi pernafasan. Suplementasi Fe dan Zn pada bayi terbukti dapat meningkatkan perkembangan mental dan psikomotor bayi (Black *et al.*, 2004).

Selama ini upaya suplementasi yang telah dilakukan lebih banyak dalam

bentuk cairan sirup atau kapsul. Suplementasi dalam bentuk cairan sirup mempunyai beberapa kelemahan antara lain kestabilannya kurang terutama bila disimpan dalam waktu lama dan mudah berjamur (Hidayati *et al.*, 2005), serta tingkat kepatuhan anak-anak untuk minum lebih rendah bila suplemen berbentuk kapsul atau tablet, karena anak-anak mengidentikkan bentuk tersebut sama seperti bentuk obat-obatan yang memiliki rasa pahit atau tidak enak. Keunggulan suplemen bentuk padat dibandingkan dengan bentuk sirup adalah selain kestabilan suplemen lebih tinggi juga mudah dalam hal pengemasan, serta relatif memiliki masa simpan yang panjang.

Permen mempunyai penampilan yang atraktif dan sangat disukai oleh sebagian besar anak-anak. Selain dikonsumsi oleh banyak anak-anak, harga permen lebih terjangkau oleh segmen yang berpendapatan rendah, sehingga diharapkan permen ini dapat diterima secara baik oleh masyarakat luas.

Tujuan penelitian ini adalah : 1) Membandingkan kenaikan kadar Hb anak antara anak yang mendapat suplementasi permen Fe dan permen kombinasi Fe+Zn 2) Membandingkan tingkat pertumbuhan anak antara yang mendapat suplementasi permen Fe 10 mg dan permen kombinasi Fe+Zn; 3) Membandingkan perkembangan kognitif antara anak yang mendapat suplementasi permen Fe dan permen kombinasi Fe+Zn.

METODE PENELITIAN

Desain Studi

Desain studi ini adalah *Randomized Control Trial (RCT)*, *double blinded*. Anak yang termasuk dalam kriteria inklusi, dimasukkan dalam penelitian ini. Dari sejumlah anak ini, kemudian dilakukan pengelompokan ke dalam dua kelompok perlakuan, yaitu : (1) mendapatkan Fe 10 mg berbentuk permen satu kali setiap hari; (2) mendapatkan Fe 10 dan Zn 10 mg berbentuk permen seberat satu kali setiap hari.

Subjek Penelitian

Subjek penelitian ini adalah anak-anak usia sekolah di wilayah Kabupaten Sukoharjo. Usia ini merupakan masa saat mereka mengalami *growth spurt* (percepatan pertumbuhan) yang kedua setelah masa balita. Kriteria inklusi yang ditetapkan adalah kadar Hb anak < 12,0 mg/dL), tidak menderita penyakit kronis atau cacat tubuh, untuk siswi belum menstruasi dan bersedia berpartisipasi. Kriteria eksklusi ditetapkan bila anak pindah atau meninggal.

Teknik Pengumpulan Data

Pengambilan data dimulai pada bulan Maret 2007 dan diakhiri dengan pengambilan data setelah proses intervensi berakhir pada Desember 2007. Semua proses penelitian telah mendapatkan ijin dari komisi etik Fakultas Kedokteran UGM, Yogyakarta.

Data Antropometri Anak. Timbangan yang digunakan untuk menimbang anak adalah *timbangan injak* dengan ketelitian 0.1 kg, sedangkan untuk pengukuran

tinggi badan digunakan alat *microtoise* dengan ketelitian 0.1 cm. Data kadar hemoglobin (Hb) anak diperoleh berdasarkan pengukuran hemoglobin dengan menggunakan metode *cyanmethaemoglobin*. Data Asupan Zat Gizi Anak. Data konsumsi zat gizi anak diperoleh melalui wawancara dengan menggunakan metode konsumsi makanan *multiple 24 hour recall* dan *food record*. Data perkembangan kognitif anak diperoleh melalui Tes Coloured Progressive Matrices (CPM).

Manajemen dan Analisis Data

Data antropometri yang meliputi berat badan dan tinggi badan anak diolah menjadi nilai IMT dengan menggunakan program Stata versi 7.0 Untuk selanjutnya, program Nutrisurvey digunakan untuk mengolah hasil *Recall* dan *Food record*

Data tentang perkembangan kognitif anak yang berupa jawaban subjek terhadap 36 item diberi skor dan setiap jawaban yang benar diberikan skor 1, sehingga jumlah nilai tertinggi 36.

Analisis statistik dilakukan dengan menggunakan program STATA 6.0. Untuk melihat kenormalan data dilakukan uji Kolmogorov-Smirnov. Perbedaan prevalensi anemia diantara kelompok diuji dengan *Chi square (X²)*. Perbedaan kadar Hb, tingkat pertumbuhan yang diukur dengan nilai IMT, serta tingkat perkembangan kognitif pada masing-masing perlakuan diuji dengan *t test*.

HASIL

Tabel 1. Karakteristik Subjek pada Awal Penelitian

Variabel	Suplemen		P Value
	Fe	Fe+Zn	
Jenis Kelamin			
- Perempuan	14 (38,89%)	16 (45,71%)	0,388
- Laki-laki	22 (61,11%)	41 (54,29%)	
Umur (bulan)	103.6 ± 2.94	100,9±1,43	0.431
IMT	14.54 ± 0.21	15.53± 0.52	0.084
Kadar Hb Awal (mg/dL)	11.06 ± 0.15	11.17 ± 0.07	0.557
Tk. Konsumsi Zat Gizi:			
- Energi (%)	81.71 ± 3.51	71.86 ± 4.08	0.071
- Protein (%)	176.29 ± 8.40	158.58 ±10.33	0.186
- Vit C (%)	18.77 ± 1.82	19.08 ± 2.07	0.909
- Fe (%)	64.76± 4.28	53.28 ± 4.54	0.070
- Zn (%)	70.75± 3.20	61.89 ± 4.00	0.087

Tabel 2. Karakteristik Keluarga Subjek dan Keadaan Lingkungan pada Awal Penelitian

Variabel	Kelompok Suplemen		P Value
	Fe	Fe+Zn	
Pendidikan KK (th)	9,7±3,2	10,1±3,4	0.059
Pendidikan Ibu (th)	8,9±4,1	9,2±3,2	0.156
Mata Pencaharian KK (Ayah):			
a. Karyawan swasta	19 (61,29%)	18 (66,67%)	0.479
b. PNS	3 (9.68% %)	3 (11.11%)	
c. Lain-lain			
Mata Pencaharian Ibu:			
a. Bekerja	25 (66,67%)	24 (59,26%)	0.562
b. Tidak Bekerja	11 (33.33%)	11 (40.74%)	
Pendapatan Klg (Rp)	664.228±770.188	505.733±222.095	0.354
Sanitasi Lingkungan			
- Baik	23(63,8%)	20(57,1%)	0.434
- Kurang	13(36,2%)	15(42,9%)	

Karakteristik subjek di awal penelitian perlu dideskripsikan untuk melihat apakah kondisi awal subjek untuk kedua kelompok perlakuan tersebut setara atau tidak. Dari Tabel 1

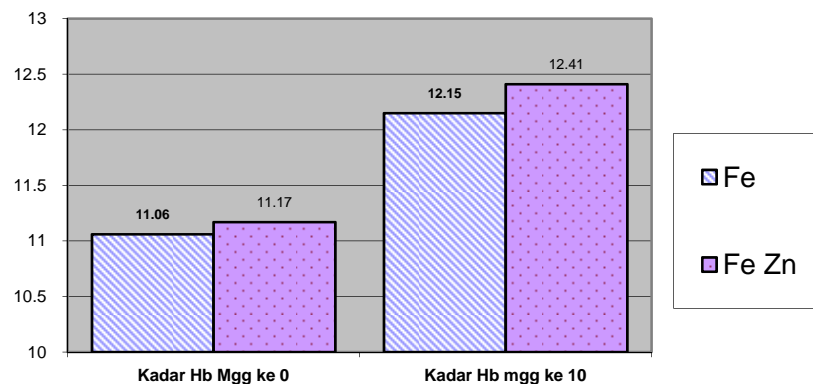
dan 2 tampak tidak terdapat perbedaan karakteristik subjek maupun keluarga subjek yang signifikan pada kedua kelompok perlakuan pada saat awal penelitian.

Pengaruh Suplementasi terhadap Perubahan Kadar Hb

Pemeriksaan kadar Hb dilakukan sebanyak dua kali yaitu pada awal penelitian dan setelah 10 minggu suplementasi. Rata-rata kadar Hb pada awal dan akhir suplementasi berbeda secara signifikan ($p=0.001$). Pada awal penelitian jumlah subjek yang anemia pada kelompok yang mendapat permen Fe sebesar 63,89% dengan rata-rata kadar Hb sebesar 11.06 mg/dL, namun di akhir penelitian jumlah subjek yang anemia menurun tajam menjadi hanya 8,33% dengan rata-rata kadar Hb sebesar 12,41 mg/dL. Pada kelompok yang

mendapat permen Fe dan Zn, rata-rata kadar Hb pada awal penelitian 11,17 mg/dL dengan jumlah yang anemia sebesar 77,14%, namun pada akhir penelitian rata-rata kadar Hb meningkat menjadi 12,41 mg/dL dan jumlah yang anemia menurun menjadi hanya 8,57%.

Penurunan jumlah anak yang anemia menjadi tidak anemia terjadi pada semua kelompok perlakuan, baik kelompok yang mendapat permen Fe maupun kelompok permen kombinasi Fe+Zn, sehingga tidak terdapat perbedaan perubahan kadar Hb yang signifikan antar kelompok perlakuan ($p=0.304$)

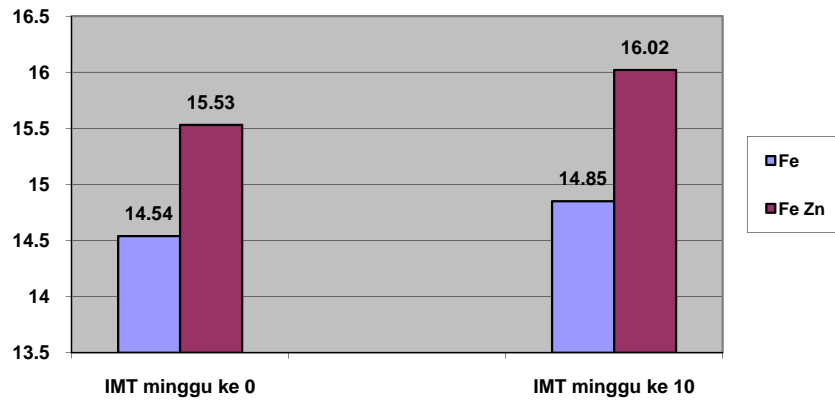


Gambar 1. Perubahan Kadar Hb berdasarkan Kelompok Perlakuan

Pengaruh Suplementasi terhadap Pertumbuhan/Status Gizi

Pada Gambar 2 tampak terjadi perubahan nilai IMT dari sebelum pemberian suplemen hingga setelah

pemberian suplemen. Walaupun kenaikan ini tidak tampak tajam namun secara statistik kenaikan ini cukup signifikan ($p=0.02$).



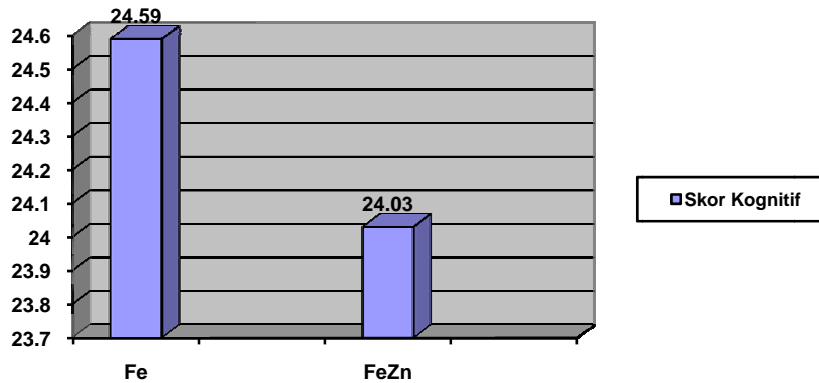
Gambar 2. Perubahan Nilai IMT berdasarkan Kelompok Perlakuan

Artinya selama periode pemberian suplemen terjadi kenaikan berat badan dan tinggi badan yang cukup berarti. Bila dilihat lebih lanjut perihal status gizinya, maka juga terjadi perubahan jumlah anak yang semula berstatus gizi kurang menjadi normal.

Pengaruh Suplementasi Permen Fe dan Zn terhadap Perkembangan Anak

Data perkembangan kognitif anak diperoleh melalui Tes Coloured Progressive Matrices (CPM). Pada tes ini aspek yang diukur adalah: (1) berpikir logis; (2) kecakapan pengamatan ruang; dan (3) kemampuan mencari serta mengerti hubungan antara keseluruhan dengan bagian-bagian, termasuk kemampuan analisis dan integrasi; serta (4) kemampuan berpikir

analogi. Materi tes terdiri dari 36 item/gambar, yang dikelompokkan menjadi 3 set, yang masing-masing terdiri dari 12 item. Item-item disusun secara bertingkat dari yang termudah hingga tersulit. Tiap item terdiri dari sebuah gambar besar yang tidak lengkap (berlobang), dan di bawahnya terdapat enam gambar kecil yang salah satunya tepat untuk menutupi kekurangan pada gambar besar. Test ini merupakan *power test*, sehingga waktu penyajian tidak dibatasi.



Gambar 3. Rata-Rata Skor Perkembangan Kognitif Anak menurut Kelompok Perlakuan

Hasil tes pada kedua kelompok suplementasi menunjukkan tidak terdapat perbedaan skor kognitif yang signifikan antar keduanya. Rata-rata skor pada kelompok yang mendapat permen Fe sebesar 24,593, sedangkan pada kelompok yang mendapat permen Fe+Zn sebesar 24,029 (Gambar 3).

Pembahasan

Prevalensi anak sekolah yang anemia pada penelitian ini sebesar 31,06%, angka ini lebih rendah dari angka hasil Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun. Bila dibandingkan dengan data prevalensi di Asia-Pasifik yang berkisar 20-30% (ACC/SCN, 2001), maka prevalensi di wilayah penelitian ini masih sedikit lebih tinggi, namun masih lebih rendah dibandingkan dengan prevalensi anemia pada anak-anak di Asia Tenggara yang mencapai 50-70%.

Kadar Hb siswa berkisar antara 6,3-11,9 mg/dL. Menurut DepKes anak usia sekolah dikategorikan anemia apabila kadar Hb < 11.5 mg/dL. Kadar Hb rendah akan mempunyai efek negatif terutama apabila anak masih dalam usia

pertumbuhan. Usia sekolah merupakan masa *growth spurt* yang ditunjukkan dengan percepatan pertumbuhan, bila rendahnya Hb ini diasumsikan sebagai kekurangan Fe, maka anak dapat mengalami hambatan untuk mencapai pertumbuhan yang optimal. Hasil penelitian De Silva *et al* (2003) membuktikan bahwa kekurangan besi dapat menurunkan pertumbuhan serta meningkatkan angka kesakitan pada anak-anak. Demikian pula hasil penelitian Zlotkin *et al* (2003) di Ghana yang membuktikan bahwa anak-anak yang mendapatkan Fe 45 mg setiap hari dalam bentuk *sprinkle* memberikan efek positif pada anak-anak yang anemia dan terbukti dapat menurunkan prevalensi anemia.

Bila dilihat dari peningkatan kadar Hb dari sebelum suplementasi dan sesudah suplementasi, maka terjadi peningkatan kadar Hb yang signifikan ($p=1,001$), namun tidak ada perbedaan yang signifikan antara kedua perlakuan. Walaupun secara statistik perbedaan ini tidak signifikan, namun pola atau kecenderungan tertentu ini sesuai dengan penelitian Lind *et al* (2003)

yang mengungkapkan bahwa anak yang diberi suplementasi kombinasi Fe dan Zn kenaikan kadar Hbnya tidak berbeda secara bermakna dibandingkan dengan kelompok suplemen tunggal (Fe). Selanjutnya, bila dilihat dari laju penurunan prevalensi anemia, maka akan tampak hal sebaliknya, yaitu penurunan prevalensi anak yang anemia lebih besar pada kelompok suplementasi Fe+Zn (dari 77.14% menjadi hanya 8.57%) daripada penurunan prevalensi pada kelompok suplementasi Fe (dari 63.89% menjadi 8.33%).

Penelitian-penelitian sebelumnya menemukan bahwa efek suplementasi besi sangat bergantung pada kadar hemoglobin awal (Hadi, 2001). Pada penelitian ini, kenaikan kadar Hb lebih tinggi pada anak yang memiliki kadar Hb awal < 11.0 mg/dL dibandingkan dengan anak yang memiliki kadar Hb awal \geq 11.0 mg/dL. Hal ini menunjukkan bahwa respon hemoglobin akan tampak lebih nyata bila suplementasi besi dan kombinasinya diberikan pada subjek yang memiliki kadar Hb lebih rendah. Hal lain yang menentukan terjadinya peningkatan kadar Hb adalah metode atau cara pemberian. Pada penelitian ini cara pemberian suplemen diberikan setiap hari satu kali dengan dosis 10 mg setiap kali pemberian. Hasil penelitian Desai *et al* (2004) di Kenya menemukan bahwa pemberian suplemen besi setiap hari lebih efektif dalam meningkatkan kadar Hb dibandingkan dengan pemberian suplemen seminggu dua kali. Demikian pula dengan hasil penelitian Smuts *et al* (2005) yang menyatakan suplementasi harian lebih efektif menurunkan prevalensi anemia

dibandingkan dengan suplementasi mingguan dan suplementasi multipel lebih efektif daripada suplementasi tunggal.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terjadi peningkatan nilai IMT menurut umur yang cukup signifikan ($p=0.020$) dari keadaan sebelum suplementasi (15.03) dan sesudah suplementasi (15.43), baik pada kelompok suplementasi tunggal maupun kombinasi. Bila dilihat dari selisih (delta) nilai IMT awal dan akhir, maka tampak bahwa selisih pada kelompok suplemen kombinasi Fe+Zn lebih tinggi (0.5) dibandingkan dengan kelompok suplementasi tunggal. Walaupun selisih ini tidak berbeda secara signifikan, namun data ini menunjukkan adanya kecenderungan suplementasi kombinasi lebih meningkatkan pertumbuhan dibandingkan dengan suplementasi tunggal. Suplementasi Fe dan Zn dapat meningkatkan pertumbuhan anak, melalui proses perbaikan metabolisme tubuh. Secara teoritis, mineral Fe dan Zn mempunyai fungsi yang sangat penting, salah satunya adalah sebagai kofaktor lebih dari 70 enzim, sehingga defisiensi mineral ini dapat mengganggu fungsi imunitas dan pertumbuhan jaringan.

Penelitian tentang efek suplementasi mikronutrien, baik suplementasi tunggal maupun kombinasi terhadap perkembangan kognitif dan motorik anak menghasilkan penemuan yang berbeda-beda. Penelitian suplementasi Fe yang singkat yaitu kurang dari 15 hari tidak menunjukkan efek yang berbeda terhadap perkembangan mental dan

motorik (Martin cit Black, 2004). Efek suplementasi terhadap performan anak sekolah juga tidak tampak pada penelitian Sungthong *et al* (2004), demikian pula hasil penelitian Rico *et al* (2006) , namun pada penelitian yang mempunyai jangka waktu yang lebih lama, hasilnya menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap perkembangan anak dan *behaviornya* (Stoltzfus *et al* 2001). Demikian pula dengan penelitian Hamadani *et al* (2001) di Bangladesh yang menyatakan adanya efek positif suplementasi terhadap perkembangan mental. Hasil penelitian pada anak sekolah dasar ini tidak menunjukkan efek yang berbeda antara kelompok suplementasi kombinasi Fe+Zn dan Fe saja terhadap perkembangan kognitif anak. Hal ini sangat berbeda dengan hasil penelitian Black *et al* (2004) yang menyatakan bahwa pada pemberian suplementasi tunggal hanya memberikan efek yang kecil pada perkembangan anak, namun pada saat Fe dan Zn diberikan secara bersama-sama, maka tampak efek yang signifikan.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa faktor yang berperan dalam perkembangan kognitif anak adalah status anemia. Anak yang anemia memiliki skor kognitif yang lebih rendah 4.1 poin dibandingkan dengan anak yang tidak anemia. Kemungkinan hal ini yang dapat menjelaskan mengapa tidak terdapat perbedaan skor kognitif anak, antara yang diberi suplemen Fe maupun kombinasi Fe+Zn, karena yang menentukan skor kognitif anak dalam penelitian ini adalah status hemoglobinnya. Hemoglobin dalam hal

ini berperan dalam suplai oksigen dan berbagai nutrisi ke otak (Beard, 2003), sehingga anak yang anemi akan mengalami kekurangan suplai oksigen dan nutrisi ini, yang pada akhirnya berdampak pada kelemahan fisik maupun kognitif.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

1. Terdapat peningkatan yang signifikan antara kadar Hb sebelum dan sesudah suplementasi permen Fe dan kombinasi Fe+Zn ($p=0,001$), namun tidak ada perbedaan yang signifikan antar kedua perlakuan ($p=0,5346$)
2. Terdapat peningkatan yang signifikan antara status gizi (IMT) sebelum sebelum dan sesudah suplementasi permen Fe dan kombinasi Fe+Zn ($p=0,020$), namun tidak ada perbedaan yang signifikan antar kedua perlakuan ($p=0,078$).
3. Tidak terdapat perbedaan tingkat perkembangan kognitif anak antar kedua perlakuan ($p=0,649$)

Saran

1. Pemberian suplemen dalam bentuk permen direkomendasikan sebagai alternatif bentuk suplemen selain berbentuk sirup dan tablet.
2. Suplemen bentuk kombinasi lebih direkomendasikan dibandingkan dengan bentuk tunggal, serta diberikan setiap hari.

Daftar Pustaka

- ACC/SCN. 2001. What Works? A Review Of The Efficacy And Effectiveness Of Nutrition Interventions. ACC/SCN Nutrition Policy Paper 19, Allen, L, Gillespie, S. (Ed.), Geneva.
- Beard, JL. 2001. Iron biology in immune function, muscle metabolism and neuronal functioning. *J Nutr.* 131(2S-2); 568S-579S; discussion 580S.
- Beard, J. 2003. Iron Deficiency Alters Brain Development and Functioning *J. Nutr.* 133: 1468S-1472S.
- Bhaskaram, P. 2001. Immunobiology of mild micronutrient deficiencies. *Br J Nutr.* 85 Suppl 2:S75-80.
- Black RE. 2003. Zinc deficiency, infectious diseases and mortality in the developing world. *J Nutr;* 133:1485S-9S.
- Black, MM., Baqui, AH., Zaman, K. 2004. Iron and zinc supplementation promote motor development and exploratory behavior among Bangladesh infants. *Am J Clin Nutr:* 68(suppl) 80:903-10.
- Desai, MR., et al. 2004. Daily Iron Supplementation Is More Efficacious than Twice Weekly Iron Supplementation for the Treatment of Childhood Anemia in Western Kenya1-3. *J. Nutr.* 134: 1167-1174.
- De Silva A., et al. 2003. Iron supplementation status and reduces morbidity in children with or without upper respiratory tract infections: a randomized controlled study in Colombo, Srinlanka. *Am J Clin Nut.* 77(1): 234-41.
- Gillispie S. 1998. *Major Issues in The Control of Iron Deficiency. The Micronutrient Initiative.* UNICEF, New York
- Hadi, H. 2001. Meningkatkan kepatuhan minum tablet besi ibu hamil: pentingnya peranan suami. *Berita Kedokteran Masyarakat XVII (2) : 51-62.*
- Hamadani , JD., et al. 2001. Randomized controlled trial of the effect of zinc supplementation on the mental development of Bangladeshi infants. *Am J Clin Nutr;* 74:381-6.
- Hidayati, L., Dasuki, MS., Prasetyaningrum, J. 2005. *Efek Suplementasi Fe dan Zn terhadap pertumbuhan dan perkembangan anak : Uji Klinis Acak Terkontrol di Kabupaten Bantul.* Hasil penelitian yang tidak dipublikasikan.
- Idjradinata, P., Pollit, E. 1993. Reversal of developmental delays in iron-deficient anemic infants treated with iron. *Lancet;* 431: 1-4.

- Lind T., *et al.* 2003. A community-based randomized controlled trial of iron and zinc supplementation in Indonesian infants: interactions between iron and zinc. *Am J Clin Nutr*; 77:883-90.
- Munoz, EC., *et al.* 2000. Iron and zinc supplementation improves indicators of vitamin A status of Mexican preschoolers. *Am J Clin Nutr.* 71(3): 789-94.
- Murray, RK., *et al.* 1996. *Harper's Biochemistry* (14th ed.) Appliton & Lange, Stanford-Connecticut.
- Muslimatun, S. 2001. *Nutrition of Indonesian women during pregnancy and lactation: a focus on vitamin A and Iron.* Wageningen University. Thesis.
- Oppenheimer, SJ. 2001. Iron and its relation to immunity and infectious disease. *J Nutr*, 131(2S-2):616S-633S; discussion 633S-635S.
- Rico, JA., *et al.* 2006. Efficacy of Iron and/or Zinc Supplementation on cognitive performance of Lead-Exposed Mexican Schoolchildren: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Pediatrics*: 117;518-527
- Schmidt, MK. 2001. *The role of maternal nutrition in growth and helath of Indonesian infants: a focus on vitmain A and Iron.* Wageningen University. Thesis.
- Stoltzfus, RJ. 2001. Iron-deficiency anemia: reexamining the nature and magnitude of the public health problem. Summary: implication for research and programs. *J Nutr*, 131:697S-700S; discussion 700S-1S. (Abstract).
- Sungthong, R., *et al.* 2004. Once-Weekly and 5-Days a Week Iron Supplementation Differentially Affect Cognitive Function but Not School Performance in Thai Children. *J. Nutr.* 134: 2349-2354.
- Smuts,CM., *et al.* 2005. Efficacy of a Foodlet-Based Multiple Micronutrient Supplement for Preventing Growth Faltering, Anemia, and Micronutrient Deficiency of Infants: The Four Country IRIS Trial Pooled Data Analysis. *J. Nutr.* 135: 631S-638S.
- Zlotkin, S., *et al.* 2003. Home-fortification with iron and zinc sprinkles or iron sprinkles alone successfully treats anemia in infants and young children. *Am J Clin Nutr*; 133(4): 1075-80.