

# Analisis Jumlah Sel Eritrosit Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar Sebelum dan Setelah Perlakuan Ekstrak Buah Merah (*Pandanus conoideus*)

AGNES S. RAHAYU\*, ELIESER

Fakultas Kedokteran, Universitas Cenderawasih, Jayapura, Papua

Diterima: 10 Januari 2018 – Disetujui: 23 Maret 2018  
© 2018 Jurusan Biologi FMIPA Universitas Cenderawasih

## ABSTRACT

The aim of this research was to measure the differences amount of erythrocytes in the blood of the rat (*Rattus norvegicus*) strain wistar before and after been given of the extract of the red fruid (*Pandanus conoideus*). This was a pre experiment with *The One Group Pre Test – Post Test only design*, the extract of red fruit (*P. conoideus*) was the independent variable and the dependent variable was the amount erythrocyte in rat blood. After the acclimatisation program in 7 days, the blood of this 20 rats were taken to measure the erythrocytes. For the next 7 days, all of the rats were given the extract of red fruit per oral by the sonde 5m/bb. The blood were taken again to measure the erythrocytes again, in the day after the last given of the extract of red fruit. The data were tabulated for normality test with Shapiro-wilk (SPSS v.24), homogeneity test, Levene test, and followed by Paired T-Test. The results were show that the mean of the erythrocyte before given the extract of red fruit was  $5.54 \times 10^6/\text{mm}^3$  and after that was  $7.65 \times 10^6/\text{mm}^3$ .

**Key words:** *R. novergicus*, *P. conoideus*, erythrocyte.

## PENDAHULUAN

Masalah kesehatan yang sering timbul di masyarakat adalah kekurangan darah. Kondisi yang menjadi keluhan diantaranya adalah kurangnya jumlah eritrosit dalam tubuh atau lebih dikenal dengan sebutan anemia. Menurut Ardian (2010) bahwa jumlah eritrosit normal dalam tubuh sekitar 5 juta sel dan jumlah leukosit sekitar 6000-9000 sel. Apabila kedua jumlah sel darah tersebut menurun, maka akan menimbulkan gangguan misalnya anemia dan turunnya sistem kekebalan tubuh. Anemia adalah suatu keadaan dimana tubuh memiliki jumlah sel darah merah (eritrosit) yang terlalu sedikit. Jumlah sel darah merah itu

mengandung hemoglobin (Hb) yang berfungsi untuk membawa oksigen ke seluruh jaringan tubuh (WHO, 2005; Proverawati, 2013). Menurut WHO (2008), secara global prevalensi anemia pada ibu hamil di seluruh dunia adalah sebesar 41,8 %. Prevalensi anemia pada ibu hamil diperkirakan di Asia sebesar 48,2 %, Afrika 57,1 %, Amerika 24,1 %, dan Eropa 25,1 %.

Anemia merupakan kelainan yang sering dijumpai baik di klinik maupun di lapangan. Diperkirakan lebih dari 30 % penduduk dunia menderita anemia, yang sebagian besar tinggal di daerah tropik. Prevalensi anemia di Indonesia menurut *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2006 pada wanita tidak hamil/produktif sebesar 33,1 %. Menurut Handayani & Sulisty (2013) prevalensi anemia di Indonesia sebesar 57,1 % diderita oleh remaja putri.

Menurut penelitian batas kadar Hb remaja putri menurut *World Health Organization* (WHO,

---

\* *Alamat korespondensi:*

Fakultas Kedokteran, Universitas Cenderawasih  
Jl. Raya Padang Bulan, Abepura, Jayapura, Papua,  
Indonesia 99351. e-mail: visusdoc@yahoo.com

2005) untuk diagnosis anemia apabila kurang dari 12 g/dl. Menurut Djariyanto (2008) akibat dari anemia meliputi pertumbuhan anak akan terhambat, pembentukan sel otot kurang sehingga otot menjadi lemas, daya tahan tubuh akan menurun, prestasi berkurang dan terjadi perubahan perilaku.

Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013, prevalensi anemia pada ibu hamil di Indonesia sebesar 37,1 %. Pemberian tablet Fe di Indonesia pada tahun 2012 sebesar 85 %. Presentase ini mengalami peningkatan dibandingkan pada tahun 2011 yang sebesar 83,3 %. Meskipun pemerintah sudah melakukan program penanggulangan anemia pada ibu hamil yaitu dengan memberikan 90 tablet Fe kepada ibu hamil selama periode kehamilan dengan tujuan menurunkan angka anemia ibu hamil, tetapi kejadian anemia masih tinggi (Depkes RI, 2013).

Jumlah eritrosit dan leukosit merupakan dua parameter yang sangat penting untuk menilai kesehatan, dimana bila dilihat dari kedua fungsinya masing-masing sangat penting bagi tubuh. Eritrosit berfungsi untuk mengangkut  $O_2$  keseluruh tubuh dan leukosit berfungsi untuk menjaga pertahanan tubuh (Watson, 2002; Harper *et al.* 2009; Linda *et al.*, 2014). Besi (Fe) merupakan bagian dari molekul hemoglobin yang mengikat oksigen ke sel darah merah (eritrosit). Kekurangan zat besi dapat menyebabkan gangguan pengiriman oksigen ( $O_2$ ) ke berbagai bagian tubuh (Arnold & Fox, 1998).

Zat besi diperlukan sebagai suatu komponen dari hemoglobin dalam sel darah merah (eritrosit). Zat besi juga ditemukan dalam otot sebagai myoglobin, dalam serum sebagai transferin, dalam plasenta sebagai uteroferin, dan dalam hati sebagai feritrin dan haemosiderin. Zat besi juga mempunyai peranan penting dalam tubuh sebagai suatu unsur pokok dari sejumlah enzim metabolisme (Broek *et al.*, 2000). Masukan zat besi setiap hari diperlukan untuk mengganti zat besi yang hilang melalui tinja, air kencing dan kulit. Kehilangan basal ini kira-kira 14 mg/kg BB/hari atau hampir sama dengan 0,9 mg zat besi pada laki-laki dewasa dan 0,8 mg bagi wanita dewasa (Munker, 2007; Ardian, 2010).

Sumber zat besi banyak ditemukan dalam tumbuhan di alam. Salah satunya adalah tumbuhan buah merah (*Pandanus conoideus* Lam). Tumbuhan buah merah (*P. conoideus*) merupakan bahan makanan yang memiliki beberapa kandungan senyawa seperti zat besi (Fe) dan antioksidan yang sangat tinggi, yaitu karotenoid, tokoferol, dan vitamin C. Buah merah sangat populer bagi masyarakat Papua dan termasuk tanaman endemik Papua yang banyak tumbuh di hutan. Secara turun-temurun buah merah menjadi salah satu makanan tradisional masyarakat Papua dan sering digunakan dalam acara adat (Budi & Paimin, 2005).

Menurut penelitian Arifani (2006) bahwa salah satu obat tradisional yang terbukti dapat meningkatkan jumlah eritrosit yaitu buah merah (*P. conoideus*). Buah merah mengandung banyak asam oleat, asam linolenat, dekanolat, serta omega 9 dan omega 3, sebagai asam lemak tak jenuh, yang berfungsi memperlancar proses metabolisme untuk menyerap protein, dimana protein ini merupakan salah satu komponen penting dalam pembentukan eritrosit.

Saat ini penggunaan buah merah sebagai obat tradisional dan suplemen sudah sangat luas. Namun belum ada penelitian serta publikasinya mengenai efek buah merah terhadap aspek hematologis tikus putih. Untuk itu perlu diketahui efek samping dari penggunaan buah merah, salah satunya terhadap efektivitasnya pada jumlah eritrosit tikus putih.

## METODE PENELITIAN

### Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilakukan di laboratorium mikroskopis terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Cenderawasih Jayapura pada bulan Juni sampai Agustus tahun 2017.

### Jenis Penelitian

Penelitian ini termasuk jenis penelitian pra-eksperimen dengan rancangan penelitian *The One Group Pre Test - Post Test Only Design*. Pada penelitian ini, variabel independennya adalah

ekstrak buah merah (*P. conoideus*) dan variabel dependennya adalah jumlah eritrosit darah tikus.

### Sampel Penelitian

Penelitian ini menggunakan tikus putih dewasa dengan berat 250-260 gram Strain Wistar. Jumlah tikus yang digunakan sebanyak 20 ekor. Semua hewan uji dikondisikan dalam kandang yang berukuran 50 x 35 x 35 cm terbuat dari kawat ram.

### Teknik Pengumpulan Data

Persiapan dan aklimatisasi hewan uji tikus putih, aklimatisasi selama 7 hari diberikan makan minum, pakan 511 pelet dan lingkungan laboratorium.

Persiapan pembuatan ekstrak buah merah dan penyimpanan. Perlakuan hewan uji yaitu 20 ekor tikus dewasa yang sudah diaklimatisasi diambil darahnya melalui ekor dengan spuit dan dicatat dalam tabel. Selama satu minggu /7 hari kelompok hewan uji diberikan asupan ekstrak buah merah sebanyak 5 ml/bb pagi dan sore. Pada hari kedelapan kelompok hewan uji diambil darahnya kembali dan dicatat.

### Pengolahan dan Analisis Data.

Semua data yang telah terkumpul dilakukan analisa dengan program SPSS versi 24.0 khususnya uji normalitas, uji homogenitas dan uji *T test* berpasangan.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil Penelitian

Hasil pengamatan menunjukkan bahwa setelah pemberian ekstrak buah merah (*P. conoideus*) terdapat perubahan jumlah eritrosit pada tikus putih (Tabel 1). Kecenderungan meningkat pada masing - masing kelompok tikus yang diuji pre dan post pemberian buah merah. Besar peningkatan bervariasi dengan kisaran 2,20 dan 3,03 pada kedua kelompok sampel yang diuji. Peningkatan yang tertinggi tampak pada tikus kelompok tujuh (7) dan ke dua puluh (20) (Gambar 1).

Tabel 1 nampak bahwa hasil pengukuran dua kelompok sampel penelitian menunjukkan rerata jumlah eritrosit sebelum perlakuan buah merah sebesar  $5,53 \times 10^6/\text{mm}^3$ . Nilai tertinggi mencapai  $6,70 \times 10^6/\text{mm}^3$  dan nilai terendah mencapai  $4,50 \times 10^6/\text{mm}^3$ . Pada kelompok post rerata jumlah eritrosit terhitung  $7,64 \times 10^6/\text{mm}^3$  dan nilai terendahnya  $5,67 \times 10^6/\text{mm}^3$  diikuti nilai tertinggi pada  $8,70 \times 10^6/\text{mm}^3$ .

Analisis data menunjukkan rerata jumlah eritrosit tikus putih pada *pre treatment* sebesar 5,53, sedangkan setelah perlakuan rerata jumlah eritrosit sebesar 7,65. Pada tabel 1 tampak bahwa standar deviasi *pre treatment* sebesar 0,68 dan setelah perlakuan menjadi 0,94. Tabel 2 menunjukkan hubungan atau korelasi sampel tikus sebelum perlakuan dan sesudah perlakuan buah merah. Tampak besar korelasi sebesar 0,653 dengan signifikansi 0,002. Lebih lanjut, besar nilai signifikansi sebesar 0,000 (Tabel 3). Hal ini memberikan makna bahwa pemberian buah merah dapat mempengaruhi jumlah eritrosit tikus putih. Artinya bahwa pemberian buah merah dapat meningkatkan jumlah eritrosit dalam waktu tiga minggu dengan dosis ekstrak buah merah 5 ml pagi dan sore.

### Pembahasan

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa secara statistik jumlah eritrosit pre dan post perlakuan berbeda secara signifikan pada tingkat kepercayaan 95 % atau sebesar 0,002. Hal ini menunjukkan pemberian ekstrak buah merah pada tikus selama 7 hari percobaan pada dosis 5 mg/ml pagi dan sore memberikan efek peningkatan jumlah eritrosit. Peningkatan tertinggi adalah  $3,7 \times 10^6/\text{mm}^3$  pada sampel ke 7. Sedangkan selisih terendah atau peningkatan paling rendah pada sampel kedua sebesar  $0,97 \times 10^6/\text{mm}^3$ .

Fungsi khusus dari eritrosit (sel darah merah) adalah mengangkut  $\text{O}_2$  dalam darah. Karakteristik dari eritrosit tidak memiliki nukleus, organel atau ribosom, tetapi dipenuhi oleh hemoglobin, yaitu molekul mengandung besi yang dapat berikatan dengan  $\text{O}_2$  secara longgar dan reversibel. Sifat lainnya eritrosit adalah sulitnya  $\text{O}_2$  larut dalam

Tabel 1. Pengukuran jumlah eritrosit *pre* dan *post* dengan perlakuan ekstrak buah merah (*P. conoideus*).

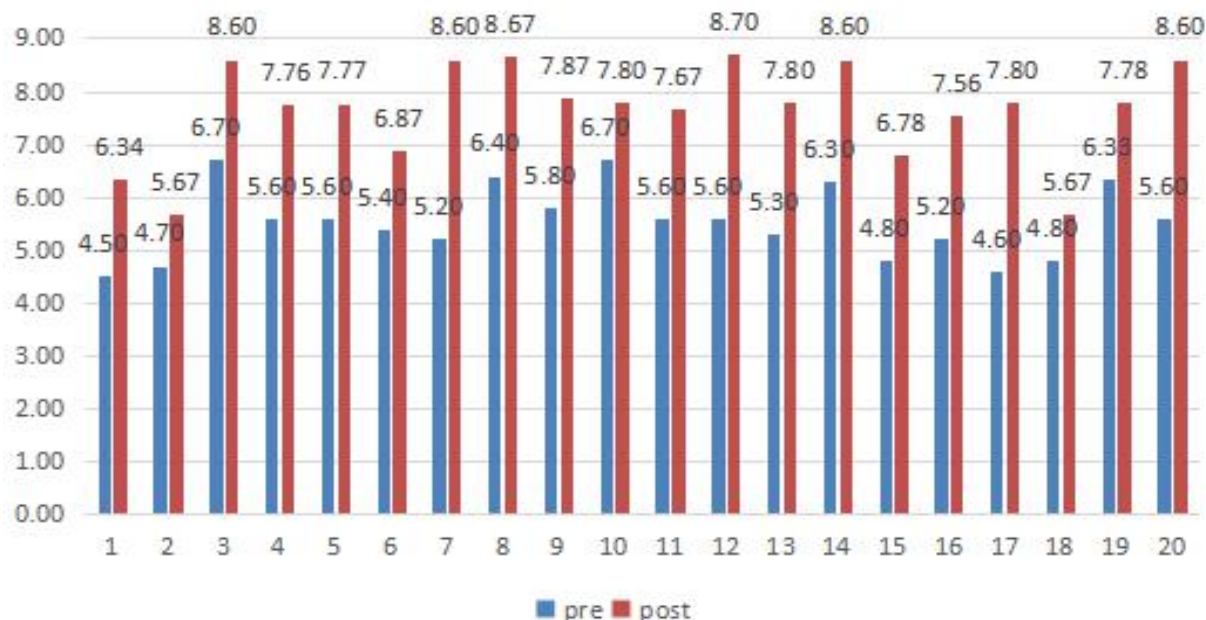
No (ulangan)	Pre perlakuan (mm <sup>3</sup> )	Post Perlakuan (mm <sup>3</sup> )	Besar selisih (10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> )
1.	4,50 × 10 <sup>6</sup>	6,34 × 10 <sup>6</sup>	1,84
2.	4,70 × 10 <sup>6</sup>	5,67 × 10 <sup>6</sup>	0,97
3.	6,70 × 10 <sup>6</sup>	8,60 × 10 <sup>6</sup>	1,90
4.	5,60 × 10 <sup>6</sup>	7,76 × 10 <sup>6</sup>	2,16
5.	5,60 × 10 <sup>6</sup>	7,77 × 10 <sup>6</sup>	2,17
6.	5,40 × 10 <sup>6</sup>	6,87 × 10 <sup>6</sup>	1,47
7.	5,20 × 10 <sup>6</sup>	8,60 × 10 <sup>6</sup>	3,40
8.	6,40 × 10 <sup>6</sup>	8,67 × 10 <sup>6</sup>	2,27
9.	5,80 × 10 <sup>6</sup>	7,87 × 10 <sup>6</sup>	2,07
10.	6,70 × 10 <sup>6</sup>	7,80 × 10 <sup>6</sup>	1,10
11.	5,60 × 10 <sup>6</sup>	7,67 × 10 <sup>6</sup>	2,07
12.	5,60 × 10 <sup>6</sup>	8,70 × 10 <sup>6</sup>	3,10
13.	5,30 × 10 <sup>6</sup>	7,80 × 10 <sup>6</sup>	2,50
14.	6,30 × 10 <sup>6</sup>	8,60 × 10 <sup>6</sup>	2,30
15.	4,80 × 10 <sup>6</sup>	6,78 × 10 <sup>6</sup>	1,98
16.	5,20 × 10 <sup>6</sup>	7,56 × 10 <sup>6</sup>	2,36
17.	4,60 × 10 <sup>6</sup>	7,80 × 10 <sup>6</sup>	3,20
18.	4,80 × 10 <sup>6</sup>	5,67 × 10 <sup>6</sup>	0,87
19.	6,33 × 10 <sup>6</sup>	7,78 × 10 <sup>6</sup>	1,45
20.	5,60 × 10 <sup>6</sup>	8,60 × 10 <sup>6</sup>	3,00
<i>Mean</i>		5,54	7,65
<i>Median</i>		5,60	7,79
<i>Std. Deviation</i>		0,68	0,94
<i>Variance</i>		0,46	0,89
<i>Range</i>		2,20	3,03
<i>Minimum</i>		4,50	5,67
<i>Maximum</i>		6,70	8,70

darah, hemoglobin merupakan pengangkut satu-satunya dalam darah. Hal penting dari eritrosit yang memungkinkan mereka mengangkut dua bagian globin, suatu protein yang terbentuk dari empat rantai polipeptida yang sangat berlipat-lipat, dan gugus nitrogenosa nonprotein mengandung besi yang dikenal sebagai gugus hem (*heme*). Di dalam eritrosit matang terdapat sedikit enzim glikolitik dan karbonat anhidrase yang berperan untuk menghasilkan energi dan

CO<sub>2</sub> dalam darah (Sherwood, 2001; Pearce, 2004; Sacher & McPherson, 2004). Karena tidak mampu mengganti komponen-komponennya, eritrosit memiliki usia yang terbatas, yaitu 120 hari. Sel-sel yang belum berdiferensiasi di sumsum tulang membentuk semua unsur sel darah (Sherwood, 2001; Guyton & Hall, 2008). Penurunan jumlah sel darah merah dan penurunan nilai hematokrit yang memiliki dampak juga pada penurunan kapasitas pengangkutan oksigen oleh darah dapat menyebabkan keadaan patologis seperti anemia (Ganong, 1999; Subowo, 2002; Elin & Kusnandar, 2008).

Peningkatan jumlah eritrosit pada tikus putih, karena perlakuan dari ekstrak buah merah masih relevan dengan penelitian Zulkifli *et al.* (2014) bahwa kelopak bunga rosela merah membuktikan bahwa dapat digunakan sebagai obat dalam menanggulangi atau mengatasi penyakit anemia, karena dapat meningkatkan jumlah eritrosit tikus. Hal ini kelak dapat di implementasikan terhadap manusia. Hasil penelitian ini mirip dengan penelitian yang dilakukan oleh Munawaroh (2009) tentang pengaruh ekstrak segar kelopak rosela (*Hibiscus sabdariffa*) dalam peningkatan jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin (Hb) dalam darah tikus putih (*R. norvegicus*). Pada kesempatan tersebut, ekstrak segar juga dapat meningkatkan jumlah Hb dan eritrosit tikus.

Faktor-faktor yang menyebabkan kemampuan ekstrak buah merah dapat meningkatkan jumlah eritrosit karena mengandung berbagai komponen biokimia aktif yang berperan sebagai antioksidan. Zat gizi lain yang terkandung dalam rosela adalah kalsium, dan zat besi yang cukup tinggi. Kandungan zat besi pada buah merah segar dapat mencapai 17,88 mg dan vitamin C 0,008 uc/g. Vitamin C dan Fe merupakan sumber esensial penting dalam tubuh. Vitamin C dibutuhkan untuk meningkatkan penyerapan zat besi. Sedangkan Fe berikatan dengan hemoglobin untuk membawa oksigen keseluruh tubuh. Pada anemia defisiensi besi, kadar hemoglobin total turun di bawah nilai normal. Hal ini juga berpengaruh terhadap jumlah eritrosit yang berada dalam darah (Guyton & Hall, 1997; Williams, 1998; Subowo, 2002).



Gambar 1. Perbandingan jumlah eritrosit pre dan post dengan perlakuan buah merah (*P. conoideus*).

Tabel 2. Hasil analisis perhitungan korelasi pre dan post perlakuan.

	N	Korelasi	Sig.
Pair 1 jml pre eritrosit & jml post eritrosit	20	0,653	0,002

Tabel 3. Hasil analisis perhitungan jumlah eritrosit tikus dengan perlakuan ekstrak buah merah.

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Conf. Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	jml pre eritrosit - jml post eritrosit	-2,10900	,71622	,16015	-2,44420	-1,77380	-13,169	19	,000

### KESIMPULAN

Hasil pengamatan dapat disimpulkan bahwa rerata hasil pemeriksaan jumlah eritrosit pada darah tepi tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar sebelum pemberian ekstrak buah merah adalah  $5,54 \times 10^6/\text{mm}^3$ . Setelah pemberian ekstrak buah merah (*P. conoideus*) pemeriksaan jumlah eritrosit pada darah *R. norvegicus* sebesar  $7,65 \times 10^6/\text{mm}^3$ . Ada perbedaan signifikan pemberian ekstrak buah merah terhadap jumlah eritrosit pada darah tepi tikus putih.

### DAFTAR PUSTAKA

Anonim. 2008. *Buah merah Papua*. [http://id.wikipedia.org/wiki/BuahMerah Papua](http://id.wikipedia.org/wiki/BuahMerah_Papua). 15 Maret 2017.

Anonim. 2009. CV. *Red fruit oil Indonesia*. <http://www.red-fruitoil.com/Contact%20Us.htm>. 20 maret 2017.

Ardian. 2010. *Jumlah eritrosit dan leukosit*. [Online] Tersedia: <http://repository.ipb.ac.id/bitstream/handle/12345679/51319/Bab%20II%20Tipus%20D10zpe4.pdf?sequence=6.html> [20 maret 2017].

Arifani, N. 2006. Pengaruh pemberian buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) terhadap jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin pada mencit Swiss yang diinfeksi *Plasmodium berghei* ANKA. Karya Tulis Ilmiah. Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro. Semarang.

- Arnold dan P. Fox. 1998. *Imune for life (Meningkatkan kekebalan tubuh untuk kesehatan dan umur panjang)*. PT. Interaksara. Batam.
- Broek, van den NR, and E.A. Letsky. 2000. Etiology of anemia in pregnancy in south Malawi. *Am. J. Clin. Nutr.* 72(1): 247S-256S.
- Budi, I.M., dan F.R. Paimin. 2005. *Buah merah*. Penerbit Penebar Swadaya. Jakarta.
- Depkes RI. 2013. Riset kesehatan dasar. Badan Penelitian dan pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. Jakarta.
- Djariyanto. 2008. Hubungan antara lama menstruasi dan kadar hemoglobin pada remaja putri SMA Negeri 2 Sukoharjo. [Skripsi]. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Elin dan Kusnandar. 2008. *Langkah Mudah Penelitian*. Penerbit Rajawali Press. Jakarta.
- Ganong, W.F. 1999. *Buku ajar fisiologi kedokteran*. Edisi 17. Penerbit EGC. Jakarta.
- Guyton, A.C., dan J.E. Hall. 2008. *Buku ajar fisiologi kedokteran*. Edisi 11. Penerbit EGC. Jakarta.
- Handayani Wiwik dan A. Sulisty. 2013. *Asuhan keperawatan pada klien dengan gangguan sistem hematologi*. Salemba Medika. Jakarta.
- Harper, Murray, R.K., D.K. Granner and V.W. Rodwell. 2009. *Biokimia*. Edisi 27. Penerbit EGC. Jakarta.
- Linda, A. Ramadhan, dan D. Tureni. 2014. Pengaruh ekstrak biji pala (*Myristica fragrans*) terhadap jumlah eritrosit dan leukosit pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). *E-Jipbiol.* 3: 1-8.
- Munawaroh, S. 2009. Pengaruh ekstrak segar kelopak rosela (*Hibiscus sabdariffa*) terhadap peningkatan jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin (Hb) dalam darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) anemia. [Skripsi]. FKIP Universitas Riau.
- Munker, R. 2007. *Basic biology of hemopoiesis*. In Munker, R., Hiller, E., Glass, J., & Paquette, R. (Eds), *Modern hematology: Biology and clinical management*, 2<sup>nd</sup> Ed. Humana Press Inc. New Jersey.
- Pearce, C.E. 2004. *Anatomi dan fisiologi untuk paramedis*. PT Gramedia. Jakarta.
- Proverawati, A. 2010. *BBLR (Berat Badan Lahir Rendah)*. Penerbit Nuha Medika. Yogyakarta.
- Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). 2013. *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI tahun 2013*. <http://www.depkes.go.id/resources/download/gerenal/Hasil%20Riskesdas%202013.pdf>.
- Sacher, R.A. dan R.A. McPherson. 2004. *Tinjauan klinis hasil pemeriksaan laboratorium*. Edisi 11. (Alih bahasa oleh Brahm U, Pendit dan Dewi Wulandari) Penerbit EGC. Jakarta.
- Sherwood, L. 2001. *Fisiologi manusia*. (Beatricia I. Santoso, Ed.). Edisi kedua. Penerbit EGC. Jakarta.
- Subowo. 2002. *Histologi umum*. Edisi ke 2. Penerbit Bumi Aksara. Jakarta.
- Watson, R. 2002. *Anatomi dan fisiologi*. Ed 10. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- WHO. 2005. *Iron deficiency anaemia assesment, prevention and control a guide for programme managers*. WHO.
- WHO. 2008. *Worldwide prevalence of anemia 1993-2005*. <http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596657eng.pdf>. diakses tanggal 12 februari 2017.
- WHO., 2006. *Iron deficiency anaemia assesment, prevention and control a guide for programme managers*. [http://www.who.int/nutrition/publications/en/ida\\_assessment\\_prevention\\_control.pdf](http://www.who.int/nutrition/publications/en/ida_assessment_prevention_control.pdf).
- William, F. 1998. *Buku ajar fisiologi kedokteran*. Edisi 17. Penerbit EGC. Jakarta.