

## HUBUNGAN KADAR HEMOGLOBIN DENGAN KADAR HORMON TIROKSIN BEBAS (FT4) PADA ANAK SEKOLAH DASAR

### The Relationship between Haemoglobin Levels with free-Thyroxine (fT4) in Primary School Children

Donny K. Mulyantoro\*<sup>1</sup>, Hadi Ashar<sup>1</sup>, Asih Setyani<sup>1</sup>, Taufik Hidayat<sup>1</sup>, M. Samsudin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Balai Litbang GAKI Magelang

Kapling Jayan, Borobudur, Magelang, Indonesia

\*e-mail : donny.kristanto@yahoo.com

Submitted: January 19<sup>th</sup>, 2018, revised: February 27<sup>th</sup>, 2018, approved: March 19<sup>th</sup>, 2018

#### ABSTRACT

**Background.** Anemia due to iron deficiency is still a major nutritional problem in Indonesia that can reduce productivity and growth disorders in school-aged children. Iron is also an important part of thyroperoxidase (TPO) that plays a role in thyroid hormone synthesis. **Objective.** The study was to measure the association between haemoglobin levels and free Thyroxine (fT4) levels in primary school children. **Method.** A cross-sectional study was conducted in rural mountainous areas of Wonosobo District with a history of endemic areas of Iodine Deficiency Disorders. A total of 141 primary school-aged children measured nutritional status, hemoglobin levels and free-Thyroxine (fT4). The sample size was calculated based on Pearson product-moment correlation coefficient. Data were analyzed using Pearson correlation statistic test. **Results.** As many as 47.5% of participants were stunting, 24.1% had anemia, average hemoglobin and free-Thyroxine hormones (fT4) levels were within the normal range of 12.6 g/dL dan 1.5 ng/dL, respectively. There was a positive relationship between haemoglobin and free thyroid hormone levels with rho 0.24 ( $p < 0.05$ ). **Conclusion.** Levels of haemoglobin are associated with free- Thyroxine hormone (fT4).

**Keywords:** anemia, free thyroxine hormone, iron, primary school children

#### ABSTRAK

**Latar Belakang.** Anemia karena kekurangan zat besi masih menjadi masalah gizi utama di Indonesia. Kondisi ini dapat menurunkan produktifitas dan gangguan pertumbuhan pada anak usia sekolah. Zat besi merupakan bagian penting dari *thyroperoxidase* (TPO) yang berperan dalam sintesis hormon tiroid. **Tujuan.** Mengukur hubungan antara kadar hemoglobin dengan kadar hormon tiroid bebas (*free Thyroxine* / fT4) pada anak sekolah dasar. **Metode.** Penelitian *cross-sectional* dilakukan di daerah perdesaan pegunungan Kabupaten Wonosobo yang mempunyai riwayat daerah endemis Gangguan Akibat Kekurangan Iodium. Sebanyak 141 anak usia sekolah dasar diukur status gizi, kadar hemoglobin dan *free Thyroxine* (fT4). Besar sampel dihitung berdasarkan *Pearson product-moment correlation coefficient*. Data dianalisis menggunakan uji statistik korelasi *Pearson*. **Hasil.** Sebanyak 47,5% partisipan tergolong pendek, 24,1% menderita anemia, rata-rata kadar hemoglobin dan hormon tiroid bebas berada pada kisaran normal 12,6 g/dL dan 1,5 ng/dL secara berturutan. Terdapat hubungan positif antara kadar hemoglobin dengan kadar hormon tiroid bebas dengan rho sebesar 0,24 ( $p < 0,05$ ). **Kesimpulan.** Kadar hemoglobin berhubungan dengan kadar hormon tiroksin bebas (fT4).

**Kata kunci:** anemia, hormon tiroksin bebas, zat besi, anak sekolah dasar

## PENDAHULUAN

Kekurangan zat gizi mikro dapat menghambat pertumbuhan dan perkembangan manusia. Risiko kekurangan berbagai zat gizi mikro (*micronutrient*) secara bersamaan dapat terjadi karena pola makan cenderung monoton dan atau sumber bahan makanan yang tersedia dan dikonsumsi mempunyai densitas zat gizi yang rendah.<sup>1,2</sup>

Anemia dan kekurangan iodium merupakan dua masalah gizi masyarakat yang sampai saat ini masih menjadi isu utama penyebab gangguan pertumbuhan dan perkembangan anak di Indonesia. Efek merugikan yang tidak terlihat akan tetapi merugikan penyiapan sumber daya manusia adalah terjadinya gangguan perkembangan kognitif yang pada akhirnya akan menurunkan tingkat intelektual.<sup>1-6</sup>

Anemia adalah suatu kondisi dimana jumlah sel darah merah tidak mencukupi untuk memenuhi kebutuhan fisiologis tubuh. Di tingkat populasi, anemia diukur berdasarkan kadar hemoglobin yang selalu terkait dengan kecukupan zat besi yang merupakan salah satu unsur penyusunnya. Anemia juga dapat disebabkan oleh sejumlah penyebab, akan tetapi kontributor paling signifikan adalah kekurangan zat besi. Sekitar 50 persen kasus anemia dianggap karena kekurangan zat besi, namun proporsinya bervariasi sesuai kondisi wilayah. Penyebab anemia lainnya adalah kekurangan folat, riboflavin, vitamin A, B<sub>12</sub>, infeksi akut dan kronis (misalnya malaria, kanker, tuberkulosis dan *Human Immunodeficiency Virus*), dan kelainan bawaan atau yang didapat yang mempengaruhi sintesis hemoglobin, produksi sel darah merah atau kelangsungan hidup sel darah merah (misalnya *haemoglobinopathy*).<sup>6,7</sup>

Meski tidak semua anemia disebabkan oleh kekurangan zat besi, prevalensi anemia merupakan indikator kesehatan yang penting dan konsentrasi hemoglobin dapat memberikan informasi tentang tingkat keparahan kekurangan

zat besi.<sup>7</sup> Semakin rendah hemoglobin, semakin besar kemungkinannya menjadi anemia yang serius dan kemungkinan terjadi karena defisiensi besi ketika tidak ada penyakit kronis atau *haemoglobinopathy*.<sup>8</sup>

Selain sebagai faktor penentu penting anemia, studi beberapa dekade terakhir menunjukkan bahwa kekurangan zat besi juga dapat mengakibatkan penurunan kadar enzim intraselular yang membutuhkan zat besi yang terlibat pada banyak jalur metabolik.<sup>9,10</sup> Studi pada hewan dan manusia menunjukkan bahwa kekurangan zat besi dengan atau tanpa anemia akan mengganggu metabolisme hormon tiroid.<sup>9,11,12</sup> Mereka yang kekurangan zat besi akan menunjukkan penurunan tingkat serum T3 dan T4 secara signifikan. Bila dibandingkan dengan mereka yang cukup zat besi, tingkat T3 10 persen lebih rendah pada mereka yang mengalami anemia kekurangan besi sedang sampai berat dan kekurangan besi tanpa anemia.<sup>9</sup>

Di Indonesia, kekurangan zat besi dan kekurangan iodium masih menjadi masalah gizi utama pada anak usia sekolah. Penelitian tentang kekurangan iodium di Indonesia selama ini difokuskan pada kausa pola makan yang terkait dengan kekurangan asupan iodium dan peran zat goitrogenik dalam bahan makanan sebagai zat penghambat sintesis hormon tiroid. Keterkaitan zat besi dalam metabolisme hormon tiroid masih jarang dilakukan. Untuk itu, analisis ini bertujuan untuk menguji hubungan kadar hemoglobin dengan kadar hormon tiroid menggunakan indikator *free Thyroxine* (fT4). Hasil analisis ini bermanfaat sebagai langkah awal penelitian lanjutan dan bahan rujukan penentuan kebijakan penanggulangan masalah anemia gizi besi dan kekurangan iodium.

## METODE

Penelitian *cross-sectional* dilakukan di Desa Banjarsari dan Desa Tlogodalem Kecamatan

Kertek Kabupaten Wonosobo. Lokasi penelitian merupakan daerah pegunungan yang mempunyai riwayat sebagai daerah endemis berat dan pada tahun 2010 ditemukan balita kretin.

Partisipan penelitian adalah anak sehat umur 9-12 tahun yang masih duduk di kelas 4-5 SD/MI dan dipilih dengan metode *simple random sampling*. Penelusuran riwayat penyakit yang pernah diderita sebelumnya dan penyakit keturunan dilakukan melalui anamnesis. Partisipan juga tidak sedang menderita penyakit infeksi akut maupun kronis berdasarkan pemeriksaan klinis dilakukan oleh dokter. Dalam kurun waktu satu tahun terakhir tidak mengonsumsi kapsul iodium. Partisipan perempuan yang belum mengalami menstruasi dipilih untuk menghindari pengaruh kehilangan banyak darah terhadap kadar hemoglobin. Calon partisipan yang bersedia berpartisipasi atas persetujuan orang tua/wali murid diminta untuk menandatangani *informed consent* untuk mengikuti prosedur penelitian.

Besar sampel dihitung untuk hubungan antara dua variabel dari *Pearson product-moment correlation coefficient*.<sup>13</sup> Kriteria signifikansi untuk uji dua sisi ( $\alpha_2$ ) = 0,05,

$r = 0,3$  dan  $power = 95$ , diperoleh minimal sampel sebesar 139, selanjutnya ditambah antisipasi *drop out* menjadi 141 sampel.

*Free Thyroxine* (fT4) diukur dengan metode Elisa dengan nilai normal 0,8 - 2,0 ng/dL. Kadar hemoglobin diukur dengan hemoglobin meter (*Limit of Detection* 6 - 21 g/dL) dengan nilai normal  $\geq 12$  g/dL. Tinggi badan anak diukur pada posisi berdiri tegak menggunakan alat ukur tinggi badan *microtoise*, sedangkan berat badan diukur menggunakan timbangan digital merek "AND". Data berdistribusi normal, selanjutnya dianalisis menggunakan uji statistik korelasi Pearson.

## HASIL

Penelitian dilakukan di daerah perdesaan pegunungan yang mempunyai riwayat daerah endemis gondok dan masih ditemukan balita penderita kretin pada tahun 2010. Partisipan berumur 9-12 tahun dan masih duduk di kelas 4-5 Sekolah Dasar (SD). Tingkat ekonomi keluarga partisipan digambarkan dari pekerjaan ayah yang hampir dua pertiga menggantungkan penghasilan dari bertani seperti terlihat pada Tabel 1.

**Tabel 1. Karakteristik Partisipan**

Karakteristik	n (141)	%
Jenis Kelamin		
Laki – laki	61	43,3
Perempuan	80	56,7
Umur		
9 tahun	25	17,7
10 tahun	65	46,1
11 tahun	45	31,9
12 tahun	6	4,3
Pekerjaan Ayah		
Tidak bekerja	2	1,4
Petani	87	61,7
Buruh	23	16,3
Pedagang/wiraswasta	22	15,6
PNS	1	0,7
Karyawan swasta	3	2,1
Perangkat desa	3	2,1

Rata-rata kadar hemoglobin partisipan berada pada batas normal ( $\geq 12$  g/dL). Rata-rata kadar *free Thyroxine* (fT4) partisipan berada

pada batas normal (0,8 – 2,0 ng/dL) seperti terlihat pada Tabel 2.

**Tabel 2. Sebaran Data**

Indikator	N	Mean	Std. Deviation	Min	Median	Max
Berat badan (kg)	141	26,6	4,3	16,8	26,2	44,4
Tinggi badan (cm)	141	129,6	6,8	108,1	129,5	151,0
Hb (g/dL)	141	12,6	0,9	10,1	12,7	15,8
fT4 (ng/dL)	141	1,5	0,2	0,90	1,5	2,4

Indikator status gizi berdasarkan indeks massa tubuh menurut umur (IMT/U) memberikan indikasi masalah gizi yang bersifat akut. Sebagian besar partisipan mempunyai status gizi normal dan hanya 6,4 persen yang kurus. Status gizi partisipan lebih baik jika dibandingkan dengan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013 yang secara nasional menunjukkan prevalensi kurus (IMT/U) pada anak umur 5-12 tahun sebesar 11,2 persen, terdiri dari 4,0 persen sangat kurus dan 7,2 persen kurus.

Status tinggi badan menunjukkan hampir setengah dari partisipan mempunyai tinggi badan pendek. Data ini jauh lebih tinggi dibanding data nasional berdasarkan Riskesdas tahun 2013 dimana secara nasional prevalensi pendek pada anak umur 5-12 tahun sebesar 30,7 persen (12,3 persen sangat pendek dan 18,4 persen pendek). Hal ini menunjukkan bahwa partisipan mempunyai riwayat mengalami hambatan pertumbuhan kronis.

**Tabel 3. Status Gizi Partisipan**

Status Gizi	n (141)	%
IMT menurut Umur		
Sangat kurus	2	1,4
Kurus	7	5,0
Normal	127	90,1
Gemuk	3	2,1
Obesitas	2	1,4
Status Tinggi Badan		
Sangat pendek	15	10,6
Pendek	52	36,9
Normal	74	52,5
Status Anemia		
Tidak anemia	107	75,9
Anemia	34	24,1

Anemia masih merupakan masalah kesehatan masyarakat yang cukup tinggi. Riset Kesehatan Dasar 2013 mengungkapkan prevalensi anemia pada anak 5-12 tahun sebesar 29 persen. Hasil pengukuran hemoglobin pada

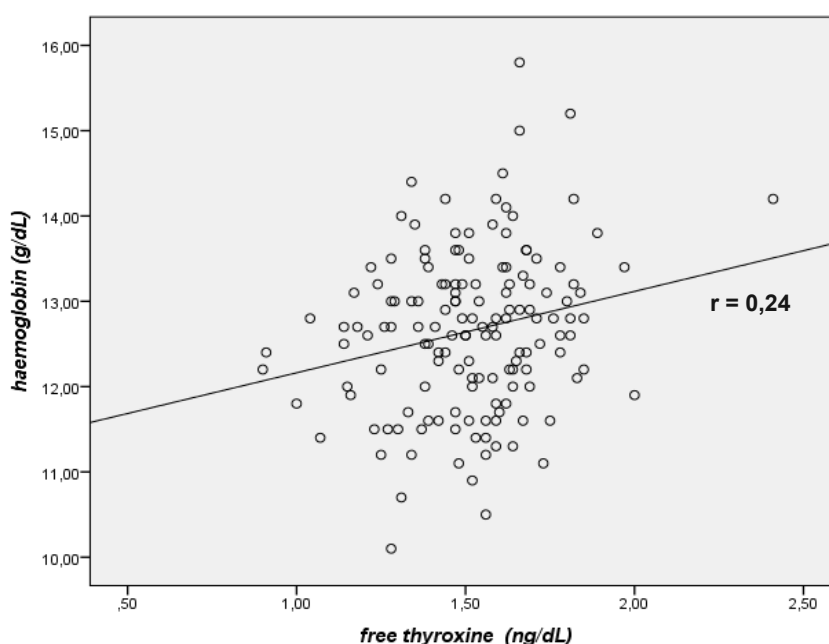
penelitian ini menunjukkan hampir seperempat dari jumlah partisipan menderita anemia (Hb < 12 g/dL), lebih kecil dibandingkan angka anemia nasional.

**Tabel 4. Hasil Uji Korelasi Pearson Kadar Hb dengan Kadar fT4**

Variabel	N	p - value		
		Kolmogorov-Smirnov	Korelasi Pearson	
			r	Sig (2-tailed)
Hb	141	0,837	0,24	0,005
fT4	141	0,565		

Hubungan antara kadar hemoglobin dengan kadar *free Thyroxine* (fT4) diukur menggunakan uji statistik korelasi Pearson. Terdapat hubungan yang signifikan ( $p < 0,05$ ) antara kadar hemoglobin dengan kadar fT4 dengan nilai rho sebesar

0,24 seperti terlihat pada Tabel 4. Hubungan bersifat positif yang menunjukkan bahwa seiring dengan kenaikan kadar hemoglobin akan terjadi kenaikan kadar fT4 seperti terlihat pada Gambar 1.



**Gambar 1. Diagram Sebar Hubungan Hemoglobin dengan *free Thyroxine* (fT4)**

**PEMBAHASAN**

Status mikronutrien menjadi penentu penting metabolisme iodium dan hormon tiroid.<sup>14</sup> Risiko kekurangan berbagai zat gizi mikro (*micronutrient*) secara bersamaan dapat terjadi pada populasi yang tinggal di daerah dengan pola makan cenderung monoton. Keadaan tersebut diperparah dengan sumber bahan makanan yang tersedia dan dikonsumsi mempunyai densitas zat gizi yang rendah.<sup>2</sup>

Metabolisme hormon tiroid selain dipengaruhi oleh tingkat asupan iodium, juga dipengaruhi oleh peran beberapa zat gizi diantaranya zat

besi (Fe),<sup>2,15-17</sup> selenium,<sup>2,17</sup> vitamin A,<sup>14</sup> zink,<sup>17</sup> protein dan energi.<sup>18</sup> Zat besi berperan sebagai bagian dari enzim tiroid peroksidase pada sintesis hormon tiroid.<sup>15</sup> Selenium sebagai selenoprotein merupakan komponen penting metabolisme hormon tiroid terutama mengatur sintesis dan degradasi hormon tiroid T3 yang aktif secara biologis. Status vitamin A memodulasi metabolisme kelenjar tiroid, metabolisme hormon tiroid di perifer dan produksi tirotropin (TSH) oleh hipofisis.<sup>2,14</sup>

Energi dan protein juga terlibat dalam metabolisme iodium dan hormon tiroid.

Keterlibatannya dalam metabolisme iodium dapat terlihat pada anak-anak yang mengalami Kurang Energi Protein (KEP). Pada penderita KEP, konsentrasi protein pengikat hormon tiroid (*thyroxine-binding globulin, thyroxine-binding pre-albumin dan albumin*) sangat rendah, kadar T4 dan T3 serum rendah bahkan dapat menurun pada kisaran hipotiroid yang selanjutnya berdampak pada volume tiroid.<sup>18-21</sup> Penelitian di India juga menunjukkan adanya penurunan yang signifikan kadar fT3 dan fT4 pada pasien KEP bila dibandingkan dengan kelompok kontrol.<sup>20</sup>

Analisis hubungan kadar Hb dengan hormon fT4 ini berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan pada daerah dengan riwayat endemis Gangguan Akibat Kekurangan Iodium (GAKI) di sebuah perdesaan daerah pegunungan di Kabupaten Wonosobo dengan tingkat ekonomi penduduk menengah ke bawah. Di daerah pegunungan yang secara ekologis tanah dan airnya kurang mengandung iodium, bahan makanan setempat biasanya juga kurang mengandung unsur iodium.<sup>22,23</sup> Demikian juga dengan zat besi (Fe) umumnya berasal dari sumber bahan pangan nabati daripada bahan pangan hewani yang mempunyai nilai biologis lebih tinggi dan mudah diserap.<sup>1</sup> Di daerah endemis GAKI, defisiensi zat besi dapat memberi efek dan bekerja bersama dengan defisiensi iodium untuk mengganggu metabolisme tiroid dan memodifikasi respons terhadap profilaksis iodium.<sup>14</sup>

Partisipan penelitian ini adalah anak sekolah usia 9-12 tahun yang masih duduk di kelas 4-5 Sekolah Dasar. Pada masa ini, anak perempuan usia sekitar 10-12 tahun sedang mengalami masa tumbuh cepat kedua, sedangkan pada anak laki-laki baru mulai memasuki masa awal tumbuh cepat kedua yaitu sekitar 12 tahun.<sup>24</sup>

Analisis ini dibatasi hanya pada hubungan antara kadar hemoglobin dengan kadar *free Thyroxine* (fT4). Peran zat gizi mikro selenium, vitamin A, zink yang terlibat dalam metabolisme iodium dan hormon tiroid tidak diperhitungkan

karena keterbatasan pengambilan data. Pengendalian faktor perancu umur dilakukan dengan pembatasan partisipan pada umur 9-12 tahun.

Peran energi dan protein dalam hubungan kadar Hb dengan fT4 dilihat dengan pendekatan status gizi menggunakan indikator indeks massa tubuh berdasarkan umur (IMT/U). Pengukuran status gizi menunjukkan bahwa sebagian besar partisipan memiliki status gizi baik pada saat pengambilan data dilakukan. Hasil analisis faktor perancu juga menunjukkan indeks massa tubuh berdasarkan umur (IMT/U) bukan variabel yang dapat mengganggu analisis hubungan kadar Hb dengan fT4.

Pada penelitian ini, peran risiko penurunan kadar Hb karena kehilangan banyak darah saat menstruasi dilakukan dengan menetapkan partisipan perempuan belum mengalami menstruasi. Faktor penyakit infeksi, peradangan dan penyakit keturunan atau yang didapat terkait dengan sintesis hemoglobin, produksi sel darah merah atau kelangsungan hidup sel darah merah disingkirkan dengan melakukan anamnesis riwayat sakit dan pemeriksaan klinis oleh dokter. Partisipan penelitian tidak sedang sakit seperti malaria atau penyakit infeksi lain, tidak mempunyai penyakit keturunan, dan tidak sedang minum obat yang mengandung iodium. Kelemahan penelitian ini tidak melakukan pemeriksaan kecacingan kepada partisipan. Akan tetapi *World Health Organization* (WHO) menyatakan, meski tidak semua keadaan kadar hemoglobin rendah disebabkan oleh kekurangan zat besi, akan tetapi konsentrasi hemoglobin dapat memberikan informasi tentang tingkat keparahan kekurangan zat besi.<sup>7</sup>

Hasil analisis penelitian ini menunjukkan ada hubungan positif antara kadar hemoglobin dengan *free Thyroxine* ( $r = 0,24$ ;  $p < 0,05$ ). Hubungan ini dapat diartikan penurunan kadar *free Thyroxine* (fT4) dapat terjadi seiring dengan tingkat penurunan kadar Hb serum.

Hasil penelitian ini hampir serupa dengan penelitian lain pada hewan dan manusia yang menunjukkan bahwa kekurangan zat besi dengan atau tanpa anemia akan mengganggu metabolisme hormon tiroid.<sup>4,10-12,25-28</sup> Kekurangan zat besi menunjukkan penurunan yang signifikan pada *thyroxine* dan *triiodothyronine* serum.<sup>9,29</sup>

Studi di Turki pada anak usia 12-14 tahun menunjukkan adanya korelasi yang signifikan antara hemoglobin dengan fT4.<sup>30</sup> Bivolarska di Bulgaria mengidentifikasi adanya hubungan positif ( $r=0,217$ ,  $p=0,03$ ) antara hemoglobin dengan fT4.<sup>31</sup> Metwalley menunjukkan bahwa pada anak sekolah dasar di Mesir dengan Hb 7-10 g/dL mempunyai fT4 lebih tinggi secara nyata dibandingkan dengan pasien dengan Hb < 7 g/dL.<sup>32</sup> Penelitian Refaat di Arab Saudi juga menunjukkan ada hubungan yang nyata antara Hb dengan fT4 dengan  $r$  sebesar 0,474 ( $p<0,01$ ).<sup>33</sup> Demikian juga penelitian lain di India menunjukkan ada hubungan positif yang signifikan antara hemoglobin dengan *thyroxine* (T4) dengan  $\rho$  sebesar 0,212 ( $p<0,01$ ).<sup>21</sup>

Akan tetapi hasil berbeda ditunjukkan pada studi *cross-sectional* di Nepal pada anak usia 6-12 tahun yang menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan antara hemoglobin dengan *free Thyroxine* ( $r = -0,018$ ,  $p = 0,787$ ).<sup>17</sup> Demikian juga pada penelitian Akhter pada pasien usia dewasa (15-60 tahun) yang menunjukkan tidak ada hubungan nyata antara kadar hemoglobin dan fT4 pada kekurangan zat besi.<sup>34</sup>

Peran zat besi dalam metabolisme iodine untuk sintesis hormon tiroid adalah sebagai *co-factor* dalam mengatalisis aktivitas enzim *thyroperoxidase* (TPO). Enzim TPO terlibat dalam mengatalisis dua reaksi pertama dari biosintesis hormon tiroid. Bertindak sebagai enzim yang terikat membran dan bertanggung jawab atas oksidasi iodida dan pengikatan iodine ke residu *thyrocyyl* dari tiroglobulin. Kekurangan zat besi akan menurunkan efisiensi TPO sehingga mempengaruhi keseluruhan

metabolisme hormon tiroid.<sup>4,22,35-38</sup>

Penurunan aktivitas enzim *thyroperoxidase* (TPO) yang tergantung heme dalam tiroid selanjutnya akan mengakibatkan gangguan produksi hormon tiroid. Pada anak yang mengalami gondok, anemia defisiensi besi mempunyai efek negatif pada efikasi intervensi untuk mencegah defisiensi iodine. Beberapa studi menunjukkan bahwa tingginya prevalensi defisiensi besi pada anak-anak di daerah gondok endemik dapat mengurangi efektivitas program garam beriodine.<sup>4,22,39</sup>

Hasil penelitian ini dan beberapa penelitian lain menunjukkan bahwa efektivitas upaya penanggulangan GAKI melalui garam beriodine dapat terganggu karena adanya masalah anemia kekurangan zat besi. Akibat lebih lanjut, proses pertumbuhan dan perkembangan anak usia sekolah dapat terhambat karena masalah kekurangan zat besi dan kekurangan iodine yang saling terkait.

## KESIMPULAN

Anak sekolah dasar usia 9-12 tahun sedang mengalami proses tumbuh cepat kedua. Pada periode tersebut dibutuhkan kadar hemoglobin dan hormon tiroid yang cukup untuk proses pertumbuhan dan perkembangannya agar tercapai potensi yang optimal. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa penurunan kadar hemoglobin akan diikuti dengan penurunan kadar hormon tiroksin bebas (fT4) yang berperan penting dalam proses tumbuh kembang seorang anak.

## SARAN

Upaya keterpaduan perbaikan status zat besi dan status iodine perlu dilakukan untuk mengoptimalkan potensi pertumbuhan dan perkembangan anak. Penanggulangan anemia karena kekurangan zat besi menjadi upaya yang penting untuk meningkatkan efektifitas pemenuhan kebutuhan iodine masyarakat melalui garam beriodine.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kami panjatkan kehadiran Allah SWT, atas publikasi artikel Hubungan Kadar Hemoglobin dengan Kadar Hormon Tiroksin Bebas (fT4) pada Anak Sekolah Dasar. Penulis mengucapkan terima kasih kepada Balai Litbang GAKI yang telah memberikan kesempatan dan sumber daya sehingga penelitian dan artikel dapat diselesaikan dengan baik. Pada kesempatan yang baik ini, kami juga menyampaikan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada Pemerintah Kabupaten Wonosobo beserta jajarannya sampai tingkat desa, Kepala Dinas Kesehatan Kabupaten Wonosobo beserta jajarannya, seluruh partisipan penelitian beserta orang tua dan dan pihak-pihak lain yang telah memberikan bantuan dan dukungan sehingga kegiatan penelitian dapat berjalan dengan baik.

## DAFTAR PUSTAKA

- Hess SY. The Impact of Common Micronutrient Deficiencies on Iodine and Thyroid Metabolism: The Evidence from Human Studies. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010; 24: 117–32.
- Hess SY, Zimmermann MB. The Effect of Micronutrient Deficiencies on Iodine Nutrition and Thyroid Metabolism. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 2004; 74 (2).
- Zimmermann MB, Boelaert K. Iodine Deficiency and Thyroid Disorders. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2015; 3 (4): 286-95.
- Zimmermann MB, Hurrell RF. Nutritional Iron Deficiency. *The Lancet*. 2007; 370 (9586): 511-20.
- World Health Organization. *Iron Deficiency Anaemia: Assessment, Prevention and Control: A Guide for Programme Managers*. Geneva: World Health Organization; 2001.
- World Health Organization. *The Global Prevalence of Anaemia in 2011*. Geneva: World Health Organization; 2015.
- World Health Organization. *Haemoglobin Concentrations for the Diagnosis of Anaemia and Assessment of Severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System*. Geneva: World Health Organization; 2011.
- Goddard AF, James MW, McIntyre AS, Scott BB. Guidelines for the Management of Iron Deficiency Anaemia. *Gut*. 2011; 60: 1309-16.
- Eftekhari MH, Simondon KB, Jalali M, Keshavarz SA, Elguero E, Eshraghian MR, Saadat N. Effects of Administration of Iron, Iodine and Simultaneous Iron-Plus-Iodine on the Thyroid Hormone Profile in Iron-Deficient Adolescent Iranian Girls. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2006; 60: 545–52.
- Luo J, Hendryx M, Dinh P, He K. Association of Iodine and Iron with Thyroid Function. *Biol Trace Elem Res*. 2017;1: 38-44.
- Soliman AT, Sanctis VD, Yassin M, Wagdy M, Soliman N. Chronic Anemia and Thyroid Function. *Acta Biomed*. 2017; 88 (1): 119-27.
- Zimmermann MB, Köhrle J. The Impact of Iron and Selenium Deficiencies on Iodine and Thyroid Metabolism: Biochemistry and Relevance to Public Health. *Thyroid*. 2002; 12 (10): 867–78.
- Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences, Second Edition*. New York: Lawrence Erlbaum Associates, Publishers. 1988.
- Zimmermann MB. Interactions of Vitamin A and Iodine Deficiencies: Effects on the Pituitary-Thyroid Axis. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 2007; 77 (3): 236–40.
- Zimmermann MB. The Influence of Iron Status on Iodine Utilization and Thyroid



- Function. *Annu. Rev. Nutr.* 2006; 26: 367–89.
16. Kammal M, Abdrabo AA. Assessment of Thyroid Hormone Levels in Sudanese Females with Iron Deficiency. *Sudan Med J.* 2014; 50(2): 98-102.
  17. Khatiwada S, Gelal B, Baral N, Lamsal M. Association between Iron Status and Thyroid Function in Nepalese Children. *Thyroid Research.* 2016; 9 (2).
  18. Turkey S, Kus S, Gokalp A, Baskin E, Onal A. Effects of Protein Energy Malnutrition on Circulating Thyroid Hormones. *Indian Pediatrics.* 1995; 32 (2): 193-7.
  19. Brahmbhatt SR, Brahmbhatt RM, Boyages SC. Impact of Protein Energy Malnutrition on Thyroid Size in an Iodine Deficient Population of Gujarat (India): Is it an Aetiological Factor for Goiter? *European Journal of Endocrinology.* 2001; 145: 11–7.
  20. Shaheen B, Haji IM, Suma MB, Akila P, Sarfaraj S. Serum ft3, ft4,TSH, and Proteins in Children with Protein Energy Malnutrition. *International Journal of Pharma and Bio Sciences.* 2013; 4 (3): 834–9.
  21. Sandeep M, Krishnamurthy B. Thyroid Hormone Status in Children with Protein Energy Malnutrition. *International Journal of Contemporary Pediatrics.* 2016; 3 (1): 193-9.
  22. Zimmermann MB, Jooste PL, Pandav CS. Iodine-Deficiency Disorders. *Lancet.* 2008; 372: 1251–62.
  23. Ahad F, Ganie SA. Iodine, Iodine Metabolism and Iodine Deficiency Disorders Revisited. *IJEM.* 2010; 14 (1): 13-7.
  24. World Health Organization. *Adolescent Nutrition: A Review of the Situation in Selected South-East Asian Countries.* New Delhi: Regional Office for South-East Asia; 2006.
  25. Gökdeniz E, Demir C, Dilek I. The Effects of Iron Deficiency Anemia on the Thyroid Functions. *Journal of Clinical and Experimental Investigations.* 2010; 1 (3): 156-60.
  26. Eftekhari MH, Keshavarz SA, Jalali M, Elguero E, Eshraghian MR, Simondon KB. The Relationship between Iron Status and Thyroid Hormone Concentration in Iron-Deficient Adolescent Iranian Girls. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2006; 15 (1): 50-5.
  27. Rad NR, Vakili M, Reza JZ, Rezaie S, Shirvani AR. The Relationship between Thyroid Hormone Levels and Body Iron Status in Iranian Hypothyroidism Patients. *International Journal of Medical Laboratory.* 2016; 3 (3): 176-84.
  28. Dahiya K, Verma M, Dhankhar R, Ghalaut VS, Ghalaut PS, Sachdeva A, et al. Thyroid Profile and Iron Metabolism: Mutual Relationship in Hypothyroidism. *Biomedical Research.* 2016; 27 (4): 1212-5.
  29. Hess SY, Zimmermann MB, Arnold M, Langhans W, Hurrell RF. Iron Deficiency Anemia Reduces Thyroid Peroxidase Activity in Rats. *The Journal of Nutrition.* 2002; 132 (7): 1951–5.
  30. Yavuz Ö, Yavuz T, Kahraman C, Yesildal N, Bundak R. The Relationship Between Iron Status and Thyroid Hormones in Adolescents Living in an Iodine Deficient Area. *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism.* 2004; 17: 1443-9.
  31. Bivolarska A, Gatseva P, Maneva. Association Between Thyroid and Iron Status of Pregnant Women in Southern Bulgaria. *Journal of Endocrinology and Diabetes Mellitus.* 2013; 1: 15-21.
  32. Metwalley KA, Farghaly HS, Hassan AF. Thyroid Status in Egyptian Primary School Children with Iron Deficiency Anemia:

- Relationship to Intellectual Function. *Thyroid Res Pract.* 2013; 10: 91–5.
33. Refaat B. Prevalence and Characteristics of Anemia Associated with Thyroid Disorders in Non-Pregnant Saudi Women during the Childbearing Age: A Cross-Sectional Study. *Biomed J.* 2015; 38 (4): 307-16.
  34. Akhter S, Naher ZU, Parvin S, Nahar K, Ali M, Bashar T, et al. The Status of Thyroid Hormones in Iron Deficient Patients in Bangladesh. *Medicine Today.* 2012; 24 (1): 1–4.
  35. Rohner F, Zimmermann M, Jooste P, Pandav C, Caldwell K, Raghavan R, et al. Biomarkers of Nutrition for Development— Iodine Review. *The Journal of Nutrition.* 2014; 25: 1322S-42S.
  36. Shukla A, Agarwal S, Gupta A, Sarkar G. Relationship between Body Iron Status and Thyroid Profile in an Adult Population: A Hospital Based Study. *National Journal of Laboratory Medicine.* 2017; 6 (2): B001-3.
  37. Zimmermann M, Trumbo PR. Iodine. *Adv. Nutr.* 2013; 4: 262–4.
  38. Padmaja TVK, Chandran PA, Saibaba KSS. Thyroid Status in Patients with Iron Deficiency. *International Journal of Pharma and Bio Sciences.* 2015; 6 (2): 103–7.
  39. Zimmermann MB. The Influence of Iron Status on Iodine Utilization and Thyroid Function. *Annual Review of Nutrition.* 2006; 26: 367–89.