



Artikel Penelitian

## HEPSIDIN SEBAGAI BIOMARKER ANEMIA PADA IBU HAMIL

Putri Engla Pасalina<sup>1</sup>  , Afrah Diba Faisal<sup>2</sup>  <sup>1,2</sup> Prodi DIII Kebidanan Fakultas Vokasi Universitas Baiturrahmah, Padang, Sumatera Barat, Indonesia

## ARTICLE INFORMATION

Received: Oktober 06, 2020

Revised: Oktober 21, 2020

Accepted: November 30, 2020

Available online: Desember 07, 2020

## KEYWORDS

Anemia; Ibu Hamil; Hepsidin; Biomarker

## CORRESPONDENCE

Putri Engla Pасalina

E-mail: [putripasalina@yahoo.co.id](mailto:putripasalina@yahoo.co.id)

## A B S T R A C T

**Latar Belakang :** World Health Organization (WHO) memperkirakan 20% populasi di dunia mengalami anemia pada tahun 2011 dan 38% diantaranya adalah wanita hamil. Hormon hepsidin merupakan parameter baru yang dapat mengidentifikasi anemia berdasarkan penyebabnya.

**Tujuan :** Tujuan penelitian ini adalah menganalisis perbedaan kadar hepsidin antara kelompok non anemia, kelompok anemia defisiensi besi dan kelompok anemia non defisiensi besi pada ibu hamil.

**Metode :** Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan metode pendekatan *cross sectional comparative*. Jumlah sampel sebanyak 36 orang yang terdiri dari kelompok non anemia, anemia defisiensi besi dan anemia non defisiensi besi. Pemeriksaan kadar Hemoglobin dilakukan dengan alat *hematologi analyzer*, sedangkan kadar hepsidin dan ferritin diukur dengan metode ELISA. Uji bivariat menggunakan uji *Kruskal Wallis*.

**Hasil :** Hasil penelitian menemukan rerata kadar hepsidin pada kelompok anemia defisiensi besi ( $37,67 \pm 3,91$  ng/ml) lebih rendah dibandingkan kelompok non anemia ( $51,89 \pm 28,83$  ng/ml) dan hampir sama dengan rerata kadar hepsidin pada kelompok anemia non defisiensi besi ( $37,51 \pm 7,90$  ng/ml). Hasil uji statistik menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna kadar hepsidin di antara ketiga kelompok tersebut. ( $p=0,25$ ).

**Kesimpulan :** Kesimpulan dari penelitian ini tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar hepsidin di antara kelompok non anemia, anemia defisiensi besi dan anemia non defisiensi besi. Sebaiknya dilakukan pengembangan penelitian mengenai hubungan hepsidin dengan anemia dengan pemeriksaan yang lebih komplit serta menggunakan media urin.

**Introduction :** World Health Organization (WHO) estimates that 20% of the world's population is anemic in 2011 and 38% of them are pregnant women. Hepsidin hormone is a new parameter that can identify anemia based on its cause.

**Purpose :** The purpose of this study was to analyze the differences in hepsidin levels between the non-anemia, iron deficiency anemia groups and the non-iron deficiency anemia groups in pregnant women.

**Method :** This research is an observational analytic study with a cross sectional comparative approach method. The total sample was 36 people consisting of non-anemia, iron deficiency anemia and non-iron deficiency anemia groups. Hemoglobin levels were examined using a hematology analyzer, while hepsidin and ferritin levels were measured by the ELISA method. The bivariate test used the *Kruskal Wallis* test.

**Result :** The results of the study found that the hepsidin level in the iron deficiency anemia group ( $37.67 \pm 3.91$  ng / ml) was lower than the non-anemia group ( $51.89 \pm 28.83$  ng / ml) and was almost the same as the hepsidin level in the group. non-iron deficiency anemia ( $37.51 \pm 7.90$  ng / ml). The results of statistical tests showed that there was no significant difference in hepsidine levels between the three groups. ( $p = 0.25$ ).

**Conclusion :** The conclusion of this study was that there was no significant difference in hepsidine levels between the non-anemia, iron deficiency anemia and non-iron deficiency anemia groups. It is advisable to carry out the development of research on the relationship between hepsidine and anemia with a more complete examination and using urine.

## PENDAHULUAN

Anemia merupakan masalah kesehatan global yang tidak pernah tuntas. Sekitar 20% populasi di dunia mengalami anemia pada tahun 2011 dan 38% diantaranya adalah wanita hamil. Anemia berkontribusi terhadap 20% kematian ibu di Afrika dan Asia [1]. Hasil Riset Kesehatan Dasar menunjukkan peningkatan prevalensi anemia yang signifikan pada wanita hamil di Indonesia, 37,1 %

(2013) menjadi 48,9 % (2018) [2][3]. Di Kota Padang, prevalensi anemia pada ibu hamil meningkat dari 7,1 % (2017)) menjadi 7,7% (2018) dan Puskesmas Pauh menempati urutan ketiga terbesar dengan prevalensi 14,8% [4][5]. Anemia kehamilan berdampak terhadap *outcome maternal* dan *neonatal* [6][7]. Upaya pendeteksian anemia secara dini melalui uji kadar besi yang kompleks memerlukan biaya yang mahal dan memiliki keterbatasan, misalnya, kadar ferritin belum mampu membedakan

anemia karena inflamasi dan kadar *Soluble Transferrin Receptor (sTfR)* dipengaruhi oleh aktivitas *erithropoietik*. [7][8]. Pada tahun 2004, ditemukan suatu parameter baru yang dapat mengidentifikasi anemia berdasarkan penyebabnya yaitu hormon hepsidin. Pengukuran hepsidin bisa menjadi uji bermanfaat dalam membedakan Anemia Inflamasi/ Anemia Penyakit Kronis dengan Anemia Defisiensi Besi [9][10][11][12].

Di Indonesia, penelitian mengenai hubungan hepsidin dan anemia pada ibu hamil masih terbatas. Penelitian yang ada baru menunjukkan kadar hepsidin pada kelompok ibu hamil anemia saja. Berbeda dengan penelitian ini, yang mengkaji kadar hepsidin pada 3 kelompok ibu hamil, yaitu kelompok non anemia, kelompok anemia defisiensi besi dan kelompok anemia non defisiensi besi. Salah satu penelitian di Indonesia yaitu penelitian Zulkarnin (2019), menunjukkan terdapat perbedaan rerata hepsidin kelompok anemia defisiensi besi dan anemia non defisiensi besi sebesar 8,08 ng/ml dan 9,61ng/ml, dengan nilai p 0,03 [13]. Begitu juga di dunia, penelitian Vyas (2017) yang dilakukan di India hanya mengelompokan sampel menjadi 2 kelompok yaitu kelompok non anemia dan kelompok anemia defisiensi besi serta sampelnya bukan wanita hamil. Vyas [2017] menemukan rerata kadar hepsidin kelompok anemia defisiensi besi lebih rendah dibandingkan kelompok normal (33.23 ± 12.46 vs 54.06±15.46 ng/ml) [14]. Penelitian lainnya yang dilakukan Manolov (2015) di Sofia, Bulgaria, terbatas pada kelompok non anemia, anemia defisiensi besi dan anemia karena inflamasi. Penelitian ini menemukan rerata serum hepsidin kelompok anemia defisiensi besi (1.3 ± 0.6 ng/ml) lebih rendah dibandingkan kelompok tidak anemia (20.5 ± 6.2 ng/ml) dan kadar hepsidin kelompok anemia inflamasi (111.3 ± 24.4 ng/ml) lebih tinggi dari kelompok tidak anemia [15].

Tujuan penelitian ini adalah menganalisis perbedaan kadar hepsidin antara kelompok non anemia, kelompok anemia defisiensi besi dan kelompok anemia non defisiensi besi pada ibu hamil.

**METODE**

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan metode pendekatan *cross sectional comparative* yang dilakukan dari Januari hingga Agustus 2020. Variabel penelitian ini adalah kadar hepsidin (variable independen) dan kejadian anemia (variabel dependen). Populasi penelitian ini adalah semua ibu hamil yang akan berkunjung ke Puskesmas Pauh Padang dari bulan Februari hingga Juni tahun 2020. Jumlah populasi tidak diketahui, sehingga jumlah sampel dihitung dengan rumus Lemeshow

$$n1 = n2 = 2 \left( \frac{[Z\alpha + Z\beta]S}{X1 - X2} \right)^2$$

Didapatkan jumlah sampel sebanyak 36 orang yang diambil dengan teknik *concequtive sampling*. Sampel terdiri dari kelompok non anemia, anemia defisiensi besi dan anemia non defisiensi besi. Kriteria inklusi yaitu tidak merokok, tidak memiliki riwayat *hemogobinopathhy* dan tidak memiliki riwayat diabetes mellitus. Sampel darah yang diambil adalah darah vena. Pemeriksaan kadar Hemoglobin dilakukan dengan alat *hematologi analyzer* untuk mengklasifikasikan kelompok anemia dan non anemia. *Cut of point* untuk anemia jika kadar hemoglobin < 11gr/dl. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan feritin pada sampel kelompok anemia untuk mengklasifikasikan anemia defisiensi besi dan anemia non defisiensi besi. Anemia defisiensi besi diberikan batasan jika kadar feritin < 15 ng/ml. Setelah ketiga kelompok sampel didapatkan, maka dilakukan pemeriksaan hepsidin. Pemeriksaan kadar feritin dan kadar hepsidin diperiksa menggunakan metode ELISA. Uji statistik berupa uji univariat dan bivariat. Uji normalitas yang digunakan adalah uji *Saphiro Wilk*. Hasil uji tersebut menunjukkan kadar hepsidin tidak berdistribusi normal meskipun sudah dilakukan transformasi data, dengan nilai p = 0,00. Uji statistik yang digunakan untuk analisis bivariat adalah uji *Kruskal Wallis* karena data tidak berdistribusi normal.

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

*Tables*

Table 1. Karakteristik Responden

Karakteristik	Kelompok						P			
	Non Anemia		Anemia Defisiensi Besi		Anemia Non Defisiensi Besi					
	f	%	Mea n ±SD	f	%	Mea n ±SD	F	%	Mea n ±SD	
Umur (tahun)	12	33,3	28 ±4,6	12	33,3	29 ±4,9	12	33,3	29 ±4,7	0,7
Paritas										
≤ 1	8	34,8		8	34,8		7	30,4		0,7
≥ 2	4	30,8		4	30,8		5	38,5		
Total	12	33,3		12	33,3		12	33,3		
Lingkar Lengan Atas										
Normal	11	34,4		11	34,4		10	31,3		0,5
KEK	1	25,0		1	25,0		2	50,0		
Total	12	33,3		12	33,3		12	33,3		
IMT										
Underweight	2	50,0		1	25,0		1	25,0		0,6
Normal	8	33,3		9	37,5		7	29,2		
Overweight	2	25,0		2	25,0		4	50,0		
Total	12	33,3		12	33,3		12	33,3		
Kadar Hb	12	33,3	11,9 ±0,7	12	33,3	9,7 ±0,9	12	33,3	9,9 ±0,6	0,00

Penelitian ini menemukan rerata usia ketiga kelompok ibu hamil hampir sama besar yaitu 28 tahun, 29 tahun dan 29 tahun. Berdasarkan paritas, ibu hamil dengan paritas ≥ 2 lebih banyak terdapat pada kelompok anemia non defisiensi besi ( 38,5 %) dibandingkan dengan kelompok anemia defisiensi besi (30,8%) dan kelompok non anemia ( 30,8%). Berdasarkan lingkar lengan atas (Lila) didapatkan ibu hamil yang Kekurangan Energi Kronis (KEK) lebih banyak terdapat pada kelompok anemia non defisiensi besi ( 50 %) dibandingkan dengan kelompok anemia defisiensi besi dan

kelompok non anemia (25 %). IMT *underweight* lebih banyak ditemukan pada kelompok non anemia (50 %), namun ditemukan juga sebagian kecil IMT *underweight* pada kelompok anemia defisiensi besi (25 %) dan anemia non defisiensi besi (25%). IMT *overweight* lebih banyak ditemukan pada kelompok anemia non defisiensi besi (50%) dan sebagian kecil (25%) ditemukan pada kelompok anemia defisiensi besi. Namun, ditemukan tidak terdapat hubungan umur, paritas, Lila dan IMT dengan kejadian anemia ( $p > 7$ ). Rerata kadar hemoglobin kelompok non anemia ( $11,95 \pm 0,7$ ) lebih tinggi dari kelompok anemia defisiensi besi ( $9,7 \pm 0,9$ ) dan anemia non defisiensi besi ( $9,9 \pm 0,6$ ). Uji statistik menunjukkan terdapat hubungan antara kadar hemoglobin dengan kejadian anemia ( $p > 0,05$ ).

Table 2. Perbedaan kadar hormon hepsidin antara kelompok non anemia, kelompok anemia defisiensi besi dan kelompok anemia non defisiensi besi

Kelompok	Kadar Hepsidin (Rerata $\pm$ SD ng/ml)	p
Non Anemia	$51,89 \pm 28,83$	0,25
Anemia Defisiensi Besi	$37,67 \pm 3,91$	
Anemia Non Defisiensi Besi	$37,51 \pm 7,90$	

Rerata kadar hepsidin yang ditemukan pada kelompok anemia defisiensi besi lebih rendah dibandingkan kelompok non anemia ( $37,67 \pm 3,91$  ng/ml vs  $51,89 \pm 28,83$  ng/ml) dan hampir sama dengan rerata kadar hepsidin pada kelompok anemia non defisiensi besi ( $37,51 \pm 7,90$  ng/ml). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Zaman (2019) di Iraq yang menemukan kadar hepsidin kelompok anemia defisiensi besi ( $0,07 \pm 3,91$  ng/ml) lebih rendah dari kadar hepsidin kelompok non anemia ( $10,08 \pm 24,44$  ng/ml). Namun, Zaman (2019) menemukan kadar hepsidin kelompok anemia defisiensi besi lebih rendah dibandingkan kadar hepsidin kelompok anemia non defisiensi besi ( $17,90 \pm 40,68$  ng/ml) dan juga terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar hepsidin pada ketiga kelompok tersebut dengan  $p < 0,05$ . [16] Perbedaan penelitian Zaman dengan penelitian yang dilakukan terletak pada batasan kadar feritin yang digunakan dalam pengelompokan sampel anemia, dimana Zaman menggunakan batasan kadar feritin yang lebih rendah untuk kelompok anemia defisiensi besi yaitu  $< 10$  ng/ml, sehingga ditemukan kadar hepsidin yang lebih rendah pada kelompok anemia defisiensi besi. Rendahnya kadar feritin menyebabkan penurunan kadar hepsidin, karena sekresi hepsidin dipengaruhi oleh jumlah cadangan besi tubuh. Selain itu, Zaman juga melakukan pemeriksaan *Transferin Saturation (TS%)* untuk mengkategorikan kelompok anemia defisiensi besi dan anemia non defisiensi besi, sehingga

pengelompokannya lebih valid berdasarkan pemeriksaan yang lebih komplis [16].

Penemuan dalam penelitian ini berbeda dengan penelitian Zulkarnaen (2019) bahwa rerata hepsidin kelompok anemia defisiensi besi lebih rendah dibandingkan kadar hepsidin kelompok anemia non defisiensi besi. ( $8,08$  vs  $9,61$  ng/ml). Perbedaan ini disebabkan karena penelitian Zulkarnaen dilakukan pada daerah endemik malaria, sehingga anemia non defisiensi besi pada daerah ini kemungkinan besar disebabkan oleh infeksi [13]. Kondisi infeksi menyebabkan peningkatan *sitokin proinflammatory*, diantaranya *Interleukin-6 (IL-6)* dan *Tumor Necrosis Factor  $\alpha$  (TNF $\alpha$ )*. Peningkatan sitokin proinflamasi ini menstimulasi hepar meningkatkan sekresi hepsidin sehingga menghambat aktivitas fungsional ferroportin. Hal ini menyebabkan terhambatnya penyerapan besi di enterosit dan pelepasan besi di *makrofag retikuloendotelial* sehingga terjadi penurunan besi plasma (*hipoferremia*) dan metabolisme besi akan terganggu [7][12].

Penelitian Manolov (2015) menemukan juga hal berbeda, kadar serum hepsidin kelompok anemia defisiensi besi ( $1,3 \pm 0,6$  ng/ml) lebih rendah dibandingkan kelompok tidak anemia ( $20,5 \pm 6,2$  ng/ml) dan kadar hepsidin kelompok anemia inflamasi ( $111,3 \pm 24,4$  ng/ml) lebih tinggi dari kelompok tidak anemia. Manolov menemukan terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar hepsidin antara ketiga kelompok tersebut [15]. Perbedaan penelitian Manolov (2015) dengan penelitian yang dilakukan yaitu penelitian Manolov mengkategorikan kelompok anemia non defisiensi besi menjadi anemia inflamasi, sehingga kadar hepsidin pada kelompok anemia non defisiensi besi (anemia inflamasi) lebih tinggi daripada kadar hepsidin pada kelompok anemia defisiensi besi dan kelompok non anemia. Pada penelitian ini, peneliti hanya mengklasifikasikan kelompok anemia non defisiensi besi berdasarkan kadar feritin saja, tanpa memeriksa biomarker lain yang mendukung diagnosa anemia inflamasi, seperti mengukur kadar *C Reactive Protein (CRP)* [15]. Hal ini yang menyebabkan tidak terlihat peningkatan kadar hepsidin pada kelompok anemia non defisiensi besi dalam penelitian ini.

Perbedaan kadar hepsidin kelompok non anemia, kelompok anemia defisiensi besi dan anemia non defisiensi besi terjadi melalui mekanisme yang berbeda. Pada kondisi non anemia, bila simpanan besi memadai atau tinggi, hepsidin dilepaskan dan berikatan dengan *ferroportin intestinal* yang menyebabkannya internalisasi dan penghancuran ferroportin. Penurunan aktivitas *ferroportin* menyebabkan zat besi yang diserap tetap berada di dalam enterosit. Sebaliknya, saat simpanan besi rendah, produksi dan sekresi hepsidin ditekan, meningkatkan pengeluaran besi dari enterosit ke dalam plasma darah [17]. Pada kondisi anemia defisiensi besi, sekresi hepsidin ditekan. Kadar hepsidin yang

rendah ini mengakibatkan tidak terjadinya internalisasi *ferroportin* dan *ferroportin* tetap bekerja pada reseptornya untuk mengeksplor besi. Hal ini mengakibatkan peningkatan penyerapan besi di duodenum dan pelepasan zat besi dari enterosit, makrofag dan hepatosit secara terus-menerus. Dengan demikian, jumlah cadangan besi yang ada akan menurun dan mengganggu sintesis hemoglobin, sehingga terjadi anemia defisiensi besi. Pada kondisi anemia non defisiensi besi yang disebabkan oleh inflamasi/ penyakit kronik, hepsidin disekresikan dalam jumlah yang besar. Kondisi infeksi menyebabkan peningkatan *sitokin proinflammatory*, diantaranya *Interleukin-6 (IL-6)* dan *Tumor Necrosis Factor  $\alpha$  (TNF $\alpha$ )*. Peningkatan sitokin proinflamasi ini menstimulasi hepar meningkatkan sekresi hepsidin sehingga menghambat aktivitas fungsional *ferroportin*. Hal ini menyebabkan terhambatnya penyerapan besi di enterosit dan pelepasan besi di makrofag retikuloendotelial sehingga terjadi penurunan besi plasma (*hipoferremia*) dan metabolisme besi akan terganggu [7][12].

## SIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar hepsidin kelompok non anemia, kadar hepsidin kelompok anemia defisiensi besi dan kadar hepsidin kelompok anemia non defisiensi besi. Diharapkan, terdapat penelitian lanjutan mengenai hubungan hepsidin dengan anemia, dengan pemeriksaan yang lebih komplit dan spesifik dalam pengelompokan anemia defisiensi besi dan anemia non defisiensi besi (terutama anemia karena inflamasi). Selain itu, sebaiknya dilakukan pengembangan penelitian hepsidin dengan menggunakan media non invasif, salah satunya urin.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada Kemenristekdikti, Universitas Baiturrahmah, Dinas Kesehatan Kota Padang, Puskesmas Pauh yang telah memberikan dukungan dan memfasilitasi penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- [1] WHO, "The global prevalence of anaemia in 2011," *Who*, pp. 1–48, 2015, [Online]. Available: [www.who.int](http://www.who.int).
- [2] Kemenkes, *Riset Kesehatan 2013*. 2013, p. 256.
- [3] Kemenkes, "Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) Tahun 2018." pp. 1–200, 2018, doi: 10.1088/1751-8113/44/8/085201.
- [4] Dinas Kesehatan Kota Padang, "Data Ibu Hamil Hb < 11g% Per Puskesmas Di Kota Padang Tahun 2018." 2019.
- [5] Dinas Kesehatan Kota Padang, "Data Ibu Hamil Hb < 11g% Per Puskesmas Di Kota Padang Tahun 2017." 2018.
- [6] A. Bansal, A. K. Sharma, S. Sharma, and R. Sujatha, "Iron Deficiency Anaemia in Women of Reproductive Age Group Attending a Tertiary Care Hospital," *Indian J. Sci. Res.*, vol. 7, no. 1, pp. 109–113, 2016.
- [7] A. Bah *et al.*, "Serum hepcidin concentrations decline during pregnancy and may identify iron deficiency: Analysis of a longitudinal pregnancy cohort in the Gambia," *J. Nutr.*, vol. 147, no. 6, pp. 1131–1137, 2017, doi: 10.3945/jn.116.245373.
- [8] S. Pasricha, H. Drakesmith, J. Black, D. Hipgrave, and B. Biggs, "Review Article Control of iron deficiency anemia in low- and middle-income countries," vol. 121, no. 14, pp. 1–3, 2015, doi: 10.1182/blood-2012-09-453522.The.
- [9] G. Rishi, D. F. Wallace, and V. N. Subramaniam, "Hepcidin: Regulation of the master iron regulator," *Biosci. Rep.*, vol. 35, pp. 1–12, 2015, doi: 10.1042/BSR20150014.
- [10] P. D. Tomas Ganz, Ph.D., M.D. and Elizabeta Nemeth, T. Ganz, and E. Nemeth, "Hepcidin and iron homeostasis.," *Biochim. Biophys. Acta*, vol. 1823, no. 9, pp. 1434–1443, 2014, doi: 10.1016/j.bbamcr.2012.01.014.HEPCIDIN.
- [11] S. R. Pasricha *et al.*, "Serum hepcidin as a diagnostic test of iron deficiency in premenopausal female blood donors," *Haematologica*, vol. 96, no. 8, pp. 1099–1105, 2011, doi: 10.3324/haematol.2010.037960.
- [12] J. Kwapisz, A. Slomka, and E. Zekanowska, "Hepcidin and Its Role in Iron Homeostasis.," *Ejifcc*, vol. 20, no. 2, pp. 124–8, 2009, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27683336> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4975279>.
- [13] R. N. Zulkarnaen, M. Muliani, R. Sitorus, "Analysis of the iron profile and the incidence of iron deficiency anemia in the third-trimester pregnant women in the co-endemic areas of Bengkulu City, Indonesia," *J. Public Heal. Africa 2019*, vol. 10, pp. 97–100, 2019.
- [14] S. Vyas, A. Kapoor, S. K. Nema, and S. Suman, "Quantification of serum hepcidin as a potential biomarker in diagnosis of iron deficiency anaemia," *Int. J. Res. Med. Sci.*, vol. 5, no. 7, p. 2926, 2017, doi: 10.18203/2320-6012.ijrms20172546.
- [15] V. Manolov *et al.*, "Anemia in pregnancy and serum hepcidin levels," *Int. J. Adv. resrarch*, vol. 3, no. 1, pp. 758–761, 2015.
- [16] B. Zaman, S. Rasool, S. Jasim, and D. Abdulah, "Hepcidin as a diagnostic biomarker of iron deficiency anemia during

pregnancy,” *J. Matern. Neonatal Med.*, vol. 0, no. 0, pp. 1–9, 2019, doi: 10.1080/14767058.2019.1635112.

Article Iron deficiency anemia,” *Cvj*, vol. 53, no. MARCH, pp. 250–256, 2012.

[17] D. Z. Naigamwalla, J. A. Webb, and U. Giger, “Review