

## Bab 2

# Keseimbangan Nutrisi dan Anemia Defisiensi Besi

Martina Kurnia Rohmah

---

## A. Perkembangan Kasus Anemia Defisiensi Besi

Zat besi (Fe) merupakan salah satu mineral mikro yang paling banyak dibutuhkan oleh tubuh manusia. Tubuh mengandung sekitar 3–5 gram zat besi. Anemia defisiensi besi atau *Iron-deficiency Anemia* (IDA) merupakan anemia yang disebabkan oleh rendahnya kadar (Fe) di dalam tubuh. Defisiensi zat besi berkaitan dengan sejumlah faktor, yaitu (1) berkurangnya konsumsi makanan yang mengandung zat besi, (2) gangguan penyerapan zat besi, dan (3) peningkatan hilangnya zat besi dari dalam tubuh. Selain berkaitan dengan asupan makanan yang mengandung Fe, sejumlah kondisi berkaitan dengan gangguan penyerapan, penyakit kronis, dan kejadian hilangnya Fe dari dalam tubuh juga sangat berperan di dalam patogenesis anemia defisiensi besi (Beverborg et al., 2018).

---

M. K. Rohmah

Universitas Anwar Medika, e-mail: martina.kurniarohmah@gmail.com

© 2023 Editor & Penulis

Rohmah, M. K. (2023). Keseimbangan nutrisi dan anemia defisiensi. Dalam G. Nugraha & D. Mentari (Ed.), *Mengenal anemia: Patofisiologi, klasifikasi, dan diagnosis* (15–46). Penerbit BRIN. DOI: 10.55981/brin.906.c800

ISBN: 978-623-8372-31-7 E-ISBN: 978-623-8372-32-4

Data World Health Organization (WHO) tahun 2008 menyebutkan bahwa anemia defisiensi besi merupakan anemia yang paling umum terjadi hingga mencapai 50% dari kasus anemia dan memengaruhi 1,5 miliar orang di seluruh dunia. Adapun prevalensi anemia tertinggi terdapat pada tiga kelompok, yaitu anak-anak dengan usia <5 tahun (47%), ibu hamil (42%), dan wanita usia subur (30%) (McLean et al., 2009). Lebih lanjut, data WHO juga menunjukkan bahwa negara-negara di Afrika menempati peringkat pertama terkait prevalensi anemia defisiensi besi di segala kelompok, baik anak-anak, ibu hamil, maupun wanita subur, yaitu antara 47,5–67,6%. Urutan kedua ditempati oleh negara-negara di Asia Tenggara, selanjutnya adalah Asia Tengah dan Mediterania, Amerika Serikat, Pasifik Barat, dan Eropa (Feleke & Feleke, 2018). Di Indonesia kasus anemia defisiensi besi banyak diderita oleh anak-anak dan ibu hamil. Hasil survei kesehatan rumah tangga (SKRT) juga melaporkan kejadian anemia defisiensi besi sebanyak 48,1% pada kelompok usia balita dan 47,3% pada kelompok usia anak sekolah. Kejadian anemia defisiensi besi ini menjadi salah satu faktor tingginya angka *stunting* di Indonesia (IDAI, 2013). Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018, prevalensi anemia defisiensi besi pada ibu hamil di Indonesia adalah 48,9%, dan meningkat 11,8% jika dibandingkan pada tahun 2013 (Kemenkes RI, 2018).

Tingginya tingkat prevalensi anemia defisiensi besi di dunia dan juga di Indonesia menjadi topik yang sangat menarik karena berkaitan dengan keseimbangan nutrisi di dalam tubuh, mekanisme zat besi, homeostasis zat besi, dan berbagai proses yang dapat berpengaruh pada terjadinya anemia. Oleh karena itu, bahasan mengenai anemia defisiensi besi pada bab ini menjelaskan:

1. seluk beluk dan peranan zat besi di dalam tubuh,
2. etiologi terjadinya anemia defisiensi besi,
3. epidemiologi dan data kasus anemia defisiensi besi,
4. tahapan perkembangan anemia defisiensi,
5. komplikasi dan manifestasi klinis serta cara pemeriksaan yang spesifik untuk anemia defisiensi besi.

## B. Etiologi Anemia Defisiensi Besi

Anemia defisiensi besi terjadi karena kurangnya kadar zat besi di dalam tubuh sehingga tubuh tidak mampu menyintesis hemoglobin dan menyebabkan proses eritropoiesis terganggu. Anemia defisiensi besi terjadi karena beberapa faktor, yaitu

1. rendahnya sumber zat besi (baik dari proses hemolisis, cadangan besi, maupun asupan zat besi dari makanan) dan meningkatnya kebutuhan zat besi pada usia dan kondisi tertentu;
2. gangguan penyerapan zat besi;
3. hilangnya darah dari tubuh;
4. gangguan pada transfer zat besi dan pengenalan zat besi oleh reseptor menyebabkan terjadinya defisit zat besi;
5. gangguan homeostasis besi terkait regulasi hepsidin; serta
6. gangguan penyakit kronis (Warner & Kamran, 2023).

## C. Zat Besi di Dalam Tubuh

Zat besi (Fe) merupakan mineral yang memiliki fungsi utama menyusun hemoglobin. Hemoglobin merupakan metaloprotein yang tersusun dari heme dan globin. Pada struktur hem, ia membutuhkan zat besi untuk membentuk konformasi protein yang sempurna sebagai metaloprotein. Peran zat besi sangat penting dalam pembentukan hemoglobin dan eritrosit. Keberadaan zat besi di dalam tubuh serta pemenuhan kecukupan zat besi sangat berpengaruh pada patogenesis dari anemia defisiensi besi. Pada bagian ini dibahas mengenai sumber-sumber zat besi, peranan zat besi di dalam tubuh, metabolisme zat besi, serta kekurangan dan kelebihan zat besi di dalam tubuh.

### 1. Sumber Zat Besi

Zat besi merupakan mineral makro yang dibutuhkan pada berbagai proses biologi sebagai kofaktor sejumlah enzim yang berperan di dalam proses vital pada tubuh manusia. Zat besi dalam tubuh manusia berasal dari tiga sumber, yaitu (a) zat besi yang diperoleh dari makanan dan diserap melalui saluran pencernaan, (b) hasil

perombakan sel-sel darah merah (hemolisis), dan (c) zat besi yang diambil dari penyimpanan dalam badan (Press, 2001). Dari ketiga sumber zat besi tersebut, hasil hemolisis merupakan sumber utama. Berikut ini merupakan penjelasan tentang sumber-sumber zat besi di dalam tubuh manusia.

a. Sumber Zat Besi dari Makanan

Zat besi dapat bersumber dari makanan yang kita konsumsi sehari-hari. Sumber makanan yang memiliki kadar zat besi tinggi di dalam tubuh, seperti hati ayam, kuning telur, kacang-kacangan, dan buah-buahan kering. Makanan yang mengandung zat besi dengan kadar sedang dapat diperoleh dari daging, ikan, unggas, sayuran hijau, dan biji-bijian. Zat besi didapatkan dalam dua bentuk utama. Zat besi yang berasal dari tumbuhan mengandung zat besi non-heme, sedangkan daging, makanan laut, dan unggas mengandung zat heme. Zat besi heme memiliki bioavailabilitas yang lebih tinggi daripada zat besi non-hem dan komponen makanan lainnya memiliki efek yang lebih kecil pada bioavailabilitas heme daripada zat besi non-hem. Hal inilah yang membuat penyerapan zat besi dari hewan lebih mudah daripada zat besi dari nabati (Press, 2001). Data mengenai sumber makanan yang kaya akan zat besi dapat dilihat pada Tabel 2.1.

**Tabel 2.1** Sumber Makanan yang Mengandung Zat Besi

No.	Jenis Makanan	Jenis Zat Besi	Berat Makanan (g)	Kadar Zat Besi (mg)
1	Hati Ayam	Hem	100 g	11 mg
2	Daging Sapi	Hem	100 g	3.5 mg
3	Daging Domba	Hem	100 g	2.5 mg
4	Salmon	Hem	100 g	1.28 mg
5	Tuna	Hem	100 g	1.07 mg
6	Ayam	Hem	100 g	0.4 mg
7	Tahu	Non-Hem	100 g	2.9 mg
8	Bayam	Non-Hem	1 cup	1.2 mg
9	Almond	Non-Hem	30 g	1.1 mg
10	Brokoli	Non-Hem	1 cup	0.86 mg

Sumber: Nutrition Australia Victorian Division (2014)

Zat besi juga tersedia dalam banyak suplemen makanan. Suplemen multivitamin/multimineral dengan zat besi, terutama yang dirancang untuk wanita, biasanya menyediakan 18 mg zat besi (100% dari *Daily Value*). Suplemen multivitamin/multimineral untuk pria atau manula sering kali mengandung lebih sedikit atau tidak ada zat besi. Suplemen zat besi saja biasanya memberikan lebih dari nilai harian dengan banyak yang menyediakan 65 mg zat besi (360% dari nilai harian) (*Food and Drug Administration*, 2016).

Bentuk zat besi yang sering digunakan dalam suplemen termasuk besi dan garam besi, seperti sulfat besi, glukonat besi, sitrat besi, dan sulfat besi. Karena kelarutannya yang lebih tinggi, besi ferro dalam suplemen makanan lebih tersedia secara biologis daripada besi ferri. Suplemen zat besi dosis tinggi (45 mg/hari atau lebih) dapat menyebabkan efek samping gastrointestinal, seperti mual dan konstipasi. Bentuk lain dari zat besi tambahan, seperti polipeptida besi heme, besi karbonil, kelat asam amino besi, dan kompleks besi polisakarida, mungkin memiliki efek samping gastrointestinal yang lebih sedikit daripada garam besi atau besi (Press, 2001). Tingkat penggunaan suplemen yang mengandung zat besi bervariasi berdasarkan usia dan jenis kelamin, mulai dari 6% anak usia 12 hingga 19 tahun hingga 60% wanita yang sedang menyusui dan 72% wanita hamil (Saldanha et al., 2019).

Waktu dan teknik pemasakan makanan yang mengandung zat besi berpengaruh pada kadar zat besi yang didapatkan. Pada penelitian waktu dan teknik pemasakan tempe serta hati ayam diketahui bahwa terdapat perbedaan pengaruh waktu dan teknik pemasakan terhadap kadar zat besi dalam mg/100 g sampel. Dalam waktu 10 menit, kadar zat besi tertinggi, yang didapatkan, baik pada tempe maupun hati ayam, berasal dari teknik pengukusan. Ini lebih tinggi jika dibandingkan dengan perebusan ataupun perebusan dengan adukan, begitu juga pada waktu 15 menit. Sementara itu, jika dibandingkan dengan waktu perebusan antara 10 dan 15 menit, hasil zat besi tertinggi yang didapatkan adalah pada 10 menit waktu perebusan. Waktu dan cara

pengolahan makanan sebaiknya diperhatikan dalam pemenuhan asupan zat besi di dalam tubuh (Prasetyo et al., 2022).

Konsumsi makan yang mengandung zat besi terlalu sedikit dalam waktu lama dapat menyebabkan kekurangan zat besi dalam tubuh. Kurang tidaknya asupan zat besi ke dalam tubuh tergantung dari kandungan zat besi yang didapat dari makanan dan kebutuhan zat besi pada berbagai kondisi tubuh. Kebutuhan zat besi harian berbeda-beda tergantung dari usia, jenis kelamin, dan kondisi masing-masing subjek. Data rekomendasi asupan zat besi berdasarkan usia dan jenis kelamin menurut *Food and Nutrition Board, Institute of Medicine*, ditunjukkan pada Tabel 2.2 (Press, 2001).

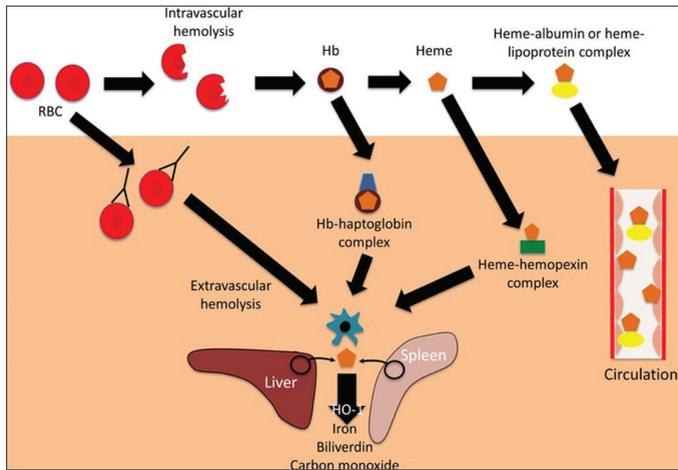
**Tabel 2.2** Rekomendasi Asupan Zat Besi pada Manusia

Uia	Pria	Wanita	Wanita Hamil	Menyusui
<6 bulan	0,27 mg	0,27 mg	-	-
7–12 bulan	11 mg	11 mg	-	-
1–3 tahun	7 mg	7 mg	-	-
9–13 tahun	10 mg	10 mg	-	-
14–18 tahun	11 mg	11 mg	27 mg	10 mg
19-50 tahun	8 mg	8 mg	27 mg	9 mg
≥51 tahun	8 mg	8 mg	-	-

Sumber: National Academic Press (2001).

#### b. Zat Besi dari Hemolisis Eritrosit

Hemolisis merupakan proses perombakan eritrosit yang menyebabkan keluarnya hemoglobin ke plasma. Proses hemolisis akan memecah hemoglobin menjadi heme dan globin. Dalam proses hemolisis, zat besi akan dilepaskan dan menjadi sumber zat besi. Pada manusia normal kira-kira 20–25 mg zat besi per hari berasal dari besi hemolisis. Fe yang bersumber dari hemolisis merupakan salah satu cara tubuh manusia untuk memanfaatkan kembali zat besi yang dihasilkan dari katabolisme sel-sel dalam tubuh. Proses bagaimana tubuh memanfaatkan kembali hasil katabolisme sebagai sumber zat besi bagi tubuh manusia ditunjukkan pada Gambar 2.1.



Sumber: Orf dan Cunnington (2015)

**Gambar 2.1** Mekanisme Pembentukan Zat Besi dari Hemolisis

Hemolisis merupakan proses perombakan eritrosit ketika hemoglobin akan dipecah menjadi heme dan globin. Terdapat dua jenis hemolisis, yaitu intravaskular dan ekstrasvaskular. Hemolisis intravaskular merupakan proses perombakan eritrosit yang terjadi di dalam pembuluh darah, sedangkan hemolisis ekstrasvaskular merupakan proses perombakan eritrosit yang terjadi di sel hepar, limpa, dan sumsum tulang. Proses hemolisis intravaskular terjadi ialah mula-mula hemoglobion (Hb) diikat oleh haptoglobin dan diambil oleh monosit dan makrofag. Ketika haptoglobin habis, heme dilepaskan dari Hb dan diikat oleh hemopexin. Kompleks heme-hemopexin kemudian akan dibersihkan oleh makrofag dan hepatosit. Jika hemolisis melampaui kapasitas haptoglobin dan hemopexin, heme tetap berada di dalam sirkulasi, mengikat albumin dan lipoprotein dengan lemah serta dapat berinteraksi dengan jenis sel yang lain. Pada hemolisis ekstrasvaskular, sel darah merah dikeluarkan oleh sel fagositik, terutama di limpa dan hati. Heme yang dilepaskan dari hemolisis intra dan ekstrasvaskular menginduksi ekspresi heme oxygenase-1 (HO-1) yang mendegradasi heme menjadi besi, biliverdin, dan karbon monoksida. Melalui proses hemolisis, Fe yang didapatkan akan dimanfaatkan oleh tubuh untuk

berbagai keperluan sesuai dengan fungsinya. Zat besi yang masuk ke saluran ekskresi dan masih dibutuhkan akan diserap kembali sebagai sumber zat besi tubuh. Dalam kondisi fisiologis, besi yang bersirkulasi dapat disaring oleh glomerulus dan hampir sepenuhnya diserap kembali oleh epitel tubulus untuk mencegah pembuangan besi melalui urine (Orf & Cunningham, 2015).

### c. Zat Besi dari Cadangan di Dalam Tubuh

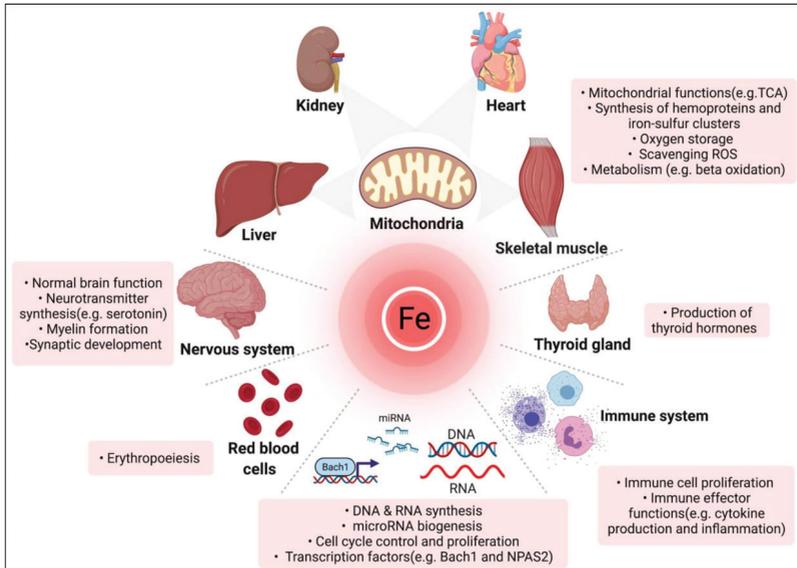
Selain berasal dari hemolisis eritrosit, zat besi juga diperoleh dari penyimpanan zat besi di dalam tubuh. Zat besi yang telah diserap oleh tubuh melalui usus halus (1–2 mg zat besi per hari) kemudian akan didistribusikan ke berbagai organ sesuai dengan fungsinya masing-masing oleh protein pengangkut zat besi, yaitu transferin. Dari penyerapan besi yang ada, sebanyak 75% zat besi akan dikirim ke sumsum tulang untuk pembentukan hemoglobin melalui eritropoiesis. Sebanyak 5–15% akan digunakan untuk fungsi lain dan sisanya, yaitu sebanyak 10–20% zat besi akan disimpan oleh feritin di organ hepar dan jantung. Tidak ada mekanisme fisiologis untuk mengeluarkan kelebihan zat besi dari tubuh selain kehilangan darah, yaitu kehamilan, menstruasi, atau perdarahan lainnya. Pada kondisi tubuh kekurangan zat besi, simpanan zat besi ini akan dibongkar dan didistribusikan untuk digunakan pada kebutuhan utama zat besi di dalam tubuh. (Abbaspour et al., 2014).

Feritin merupakan protein globular besar yang terdiri dari 24 subunit yang terhubung secara nonkovalen dengan berat molekul sekitar 450.000 dalton. Feritin adalah protein penyimpan zat besi. Feritin merupakan mekanisme penyimpanan besi utama dan sangat penting untuk besi homeostasis. Feritin membuat zat besi tersedia untuk proses seluler penting sambil melindungi lipid, DNA, dan protein dari efek zat besi yang berpotensi toksik. Perubahan dalam feritin umumnya terlihat dalam praktik klinis dan sering mencerminkan gangguan pada homeostasis besi atau metabolisme. Bahwa feritin juga berperan dalam banyak hal lainnya makin diakui, termasuk penyakit inflamasi, neurodegeneratif, dan keganasan tumor atau kanker (Knovich et al., 2009).

Konsentrasi feritin di dalam tubuh bervariasi tergantung dari usia dan jenis kelamin. Saat lahir, konsentrasi feritin tinggi dan naik terus selama dua bulan pertama. Pada usia sekitar satu tahun, konsentrasi akan meningkat kembali dan terus meningkat hingga usia dewasa. Pada awal masa remaja, laki-laki memiliki kadar feritin yang lebih tinggi daripada perempuan. Kadar feritin pria memuncak pada usia antara 30–39 tahun dan kemudian cenderung konstan sampai sekitar 70 tahun. Pada wanita, nilai feritin serum tetap relatif rendah sampai menopause dan kemudian akan meningkat kembali saat menopause (WHO, 2011). Kadar serum feritin normal pada bayi berkisar antara 25–200 ng/mL, sedangkan pada bayi berusia 1 tahun kadar serum feritin naik menjadi 200–600 ng/mL. Pada usia anak-anak, yaitu 6 bulan hingga 15 tahun, kadar serum feritin normal berkisar antara 7–140 ng/mL. Jumlah kadar feritin akan naik di usia dewasa, baik laki-laki maupun perempuan, yaitu berturut-turut antara 24–336 ng/mL dan 24–307 ng/mL (Encyclopedia, 2019).

## 2. Peranan Zat Besi di Dalam Tubuh

Zat besi (Fe) memiliki peranan utama dalam membentuk hemoglobin dan proses pembentukan eritrosit (eritropoiesis). Hemoglobin yang aktif dalam mentransportasikan oksigen untuk proses metabolisme di dalam tubuh memerlukan Fe yang terkonjugasi pada heme sebagai bentuk konformasi hemoglobin yang sempurna. Tanpa Fe, molekul hemoglobin tidak dapat berfungsi dengan baik. Selain itu, Fe juga berperan di dalam proses fisiologi tubuh, di antaranya sebagai kofaktor enzim pada proses metabolisme oksidatif, biogenesis micro-RNA, meningkatkan fungsi kelenjar tiroid, sistem saraf pusat, dan sistem kekebalan. Fe juga berperan penting pada sintesis dan degradasi protein, lipid (misalnya,  $\beta$ -oksidasi asam lemak), karbohidrat, DNA dan RNA. Fe sangat penting untuk sel baik dengan permintaan energi tinggi (kardiomyosit, hepatosit, neuron, sel ginjal dan tulang) maupun aktivitas mitogenik tinggi (misalnya sel hematopoietik dan imun) yang menyebabkan sel-sel tersebut lebih sensitif terhadap *Iron Deficiency* (Alnuwaysir et al., 2022). Zat besi memiliki peranan vital di dalam tubuh melalui keterlibatannya dalam mekanisme fisiologis di



Sumber: Alnuwaysir et al. (2022)

**Gambar 2.2** Peranan Zat Besi bagi Organ Tubuh

berbagai komponen biologis tubuh meliputi sel darah merah, sistem saraf, liver, otot rangka, kelenjar tiroid, sistem imun, hingga pada level seluler, yaitu mitokondria serta DNA dan RNA (Alnuwaysir et al., 2022). Adapun peranan Fe di dalam sel dan organ tubuh ditunjukkan pada Gambar 2.2.

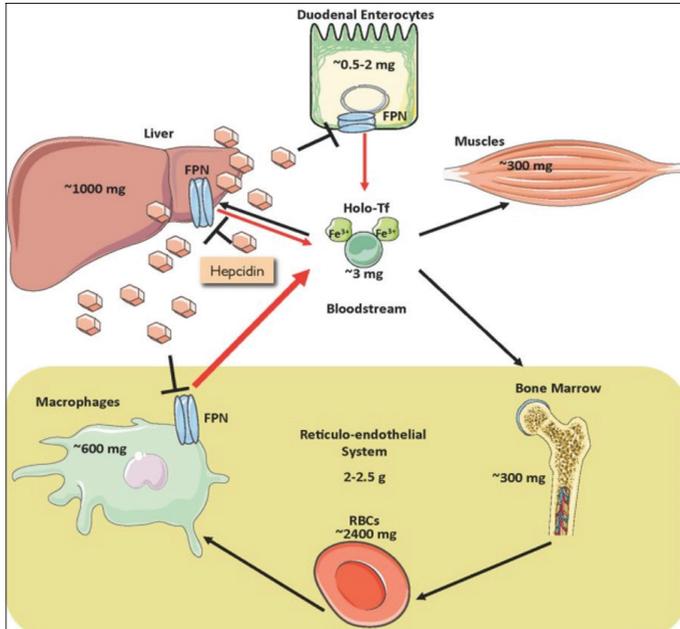
### 3. Metabolisme Zat Besi

Proses metabolisme zat besi di dalam tubuh terdiri dari proses penyerapan, pengangkutan, pemanfaatan, penyimpanan, dan pengeluaran. Zat besi masuk ke dalam tubuh melalui makanan dalam dua bentuk, besi heme dan non-heme. Kedua bentuk tersebut ditemukan dalam makanan yang berasal dari tumbuhan dan hewan. Tidak banyak yang diketahui tentang penyerapan zat besi heme, yang sebagian besar dikonsumsi melalui makanan hewani. Besi non-heme memasuki bagian proksimal usus kecil, yang disebut duodenum, dan diserap oleh enterosit duodenum. Jika zat besi dibutuhkan segera, ia harus

berpindah dari lumen usus ke dalam aliran darah dan ditransportasikan ke sejumlah organ seperti sumsum tulang, hepar, otot, dan sel-sel di seluruh tubuh. Jika zat besi tidak segera dibutuhkan oleh tubuh, ia disimpan di dalam sel oleh feritin, protein penyimpan besi utama. Jika tubuh tidak membutuhkan zat besi ini hilang melalui kematian enterosit (Sebastiani et al., 2016).

Zat besi yang telah diserap tubuh kemudian akan diangkut ke sejumlah organ untuk dimanfaatkan. Zat besi yang diserap oleh tubuh melalui usus halus (*small intestine*) akan ditransportasi ke liver, selanjutnya akan ditransfer ke organ tubuh dalam bentuk besi yang terlarut dalam plasma. Zat besi akan ditransfer ke sumsum tulang belakang untuk digunakan dalam pembentukan sel darah merah. Sel darah merah yang sudah rusak akan difagositosis oleh makrofag dan dibongkar untuk digunakan dalam sintesis besi untuk kembali digunakan bagi tubuh. Zat besi juga ditransfer ke seluruh jaringan tubuh untuk kebutuhan metabolisme. Liver juga menyintesis hepsidin yang akan memiliki peran dalam homeostasis besi, antara lain melalui pencegahan penyerapan besi di dalam usus halus, penghambatan di dalam proses pembongkaran sel darah putih, dan penghambatan penyerapan zat besi pada jaringan (Sebastiani et al., 2016). Proses pengangkutan zat besi di dalam tubuh ditunjukkan pada Gambar 2.3.

Zat besi dalam bentuk  $Fe^{3+}$  terlebih dahulu direduksi menjadi  $Fe^{2+}$  oleh sitokrom B duodenum. Selanjutnya, Divalent Metal Transporter 1 (DMT1) membantu  $Fe^{2+}$  melewati apikal *brush-border* enterosit. Ferroportin (FPN) kemudian membawa Fe melintasi membran basolateral enterosit ke aliran darah tempat besi diubah kembali menjadi besi ( $Fe^{3+}$ ) untuk digunakan dalam tubuh. Membran basolateral eritrosit merupakan membran yang berada di luar sel yang membentuk barier antarsel. Fe yang baru diserap atau dilepaskan berikatan dengan transferin plasma yang mendistribusikan zat besi ke seluruh tubuh. Tempat yang paling dibutuhkan adalah sumsum eritroid, yaitu tempat zat besi digunakan untuk sintesis hemoglobin dalam pembuatan sel darah merah baru. Daur ulang zat besi terjadi ketika makrofag menghancurkan sel darah merah, selanjutnya sel



Sumber: Sebastiani et al. (2016)

**Gambar 2.3** Mekanisme Fisiologi Zat Besi di Dalam Tubuh Manusia

darah merah akan melepaskan Fe kembali ke sirkulasi, baik untuk disimpan maupun digunakan lagi (Gulec et al., 2014).

Homeostasis besi dikendalikan oleh hepsidin yang dilepaskan oleh hati. Hepsidin merupakan hormon peptida yang diproduksi oleh hati dan mengendalikan ketersediaan zat besi. Peningkatan Fe menyebabkan terjadinya produksi hepsidin. Hepsidin dilepaskan ke dalam sirkulasi dan bekerja berdasarkan reseptor ferroportin. Ferroportin merupakan protein yang membawa Fe keluar transmembran yang diproduksi oleh entrosit, makrofag, dan hepatosit. Hepsidin mengurangi masuknya Fe ke plasma dari penyerapan sel duodenum dan makrofag dengan memblokir ekspor besi dan dengan menurunkan ferroportin. Pengaturan homeostasis Fe plasma dan besi sistemik oleh hepsidin dan ferroportin dapat berpengaruh pada

eritropoiesis dan mungkin berpengaruh pada perkembangan anemia defisiensi besi (Pagani et al., 2019).

#### **4. Kekurangan dan Kelebihan Zat Besi di Dalam Tubuh**

Zat besi dibutuhkan tubuh dalam kadar yang seimbang. Mekanisme hemostasis sangat dibutuhkan untuk menyeimbangkan kadar zat besi di dalam tubuh. Pada suatu kondisi kurang lebihnya asupan zat besi dari makanan, baik karena gangguan proses penyerapan maupun gangguan hemostasis, dapat menyebabkan gangguan kekurangan dan kelebihan zat besi di dalam tubuh. Kekurangan zat besi berkaitan dengan gejala anemia. Zat besi yang mula-mula berkurang dari dalam tubuh berkaitan dengan penurunan kadar hemoglobin dan gangguan eritropoiesis yang kemudian berkembang menjadi anemia defisiensi besi. Gangguan anemia defisiensi ditunjukkan dengan tanda-tanda dan gejala tertentu pada tubuh manusia serta menyebabkan sejumlah disfungsi pada tubuh hingga menimbulkan kematian (Anderson & Frazer, 2017).

Kelebihan zat besi (Fe tinggi) juga berbahaya bagi tubuh. Kondisi meningkatnya zat besi yang tinggi dapat terjadi karena berbagai faktor, di antaranya faktor keturunan, konsumsi suplemen besi secara berlebihan, dan gangguan regulasi zat besi di dalam tubuh. Gangguan kelebihan zat besi karena faktor keturunan disebut dengan hemokromatosis. Pasien *Heredity Haemochromatosis* mengalami mutasi pada gen HFE yang menyebabkan penurunan hepsidin sehingga menyebabkan kelebihan penyerapan dan kadar zat besi (Milman, 2021).

Kelebihan zat besi menyebabkan efek toksik di dalam tubuh. Fe yang berlebih dan tidak berimbang menyebabkan Fe berada dalam bentuk yang tidak terikat. Fe bebas ini dapat melintasi membran plasma dan diambil sangat mudah oleh berbagai sel, misalnya oleh sel otot jantung melalui *voltage-gated calcium channels* dan dapat menyebabkan stres oksidatif yang parah. Kelebihan zat besi pada miokardia (sel jantung) dapat menyebabkan gagal jantung serta gangguan aritmia. Kelebihan zat besi di hati, dalam jangka panjang

menyebabkan fibrosis, kemudian menjadi sirosis, dan bahkan berkembang menjadi karsinoma hepatoseluler. Kelebihan zat besi pada organ endokrin dapat menyebabkan terjadinya diabetes melitus, hipotiroidisme, atau hipogonadisme— dapat berkembang pada pasien muda dengan talasemia mayor. Kelebihan zat besi juga meningkatkan pertumbuhan bakteri dan infeksi. Zat besi di pembuluh darah dapat menyebabkan stres oksidatif dan ekspor kolesterol menjadi berkurang, yang mengakibatkan peningkatan pembentukan plak. Adanya hemostasis, baik pada proses hemolisis maupun filtrasi besi di ginjal sangat diperlukan untuk menghindari kondisi kadar Fe yang berlebih di dalam tubuh. (Gattermann et al., 2021).

#### D. Epidemiologi

Berdasarkan data WHO tahun 2008, diketahui bahwa kemajuan negara berpengaruh pada tingginya prevalensi anemia defisiensi besi. Pada negara miskin dan negara berkembang, status gizi masyarakat, endemik penyakit, layanan kesehatan, hingga pola asuh dan gaya hidup sehat memiliki pengaruh yang besar bagi perkembangan penyakit ini. Kemiskinan menyebabkan masyarakat di suatu negara kekurangan asupan makanan yang bergizi, termasuk dalam hal ini adalah sumber Fe. Sejumlah penyakit endemi, seperti kolonisasi cacing usus dan penyakit lain yang menyebabkan kehilangan banyak darah, dapat memperparah kejadian anemia defisiensi besi. Layanan kesehatan yang kurang memadai di negara miskin ataupun negara berkembang menyebabkan tingkat keparahan pada pasien anemia defisiensi besi makin meningkat. Pola asuh dan edukasi kesehatan di negara miskin dan berkembang menyebabkan terbentuknya kebiasaan dan pola hidup yang kurang sehat sehingga dapat memengaruhi tingkat prevalensi anemia defisiensi besi (Alnuwaysir et al., 2022).

Di sisi lain, tingginya prevalensi anemia defisiensi di negara-negara berpenghasilan tinggi dapat diakibatkan karena diet vegetarian, malabsorpsi, dan kehilangan darah kronis. Kekurangan zat besi di negara maju sangat tinggi pada orang lanjut usia. Kekurangan zat besi sangat umum pada populasi yang tampaknya sehat dan secara

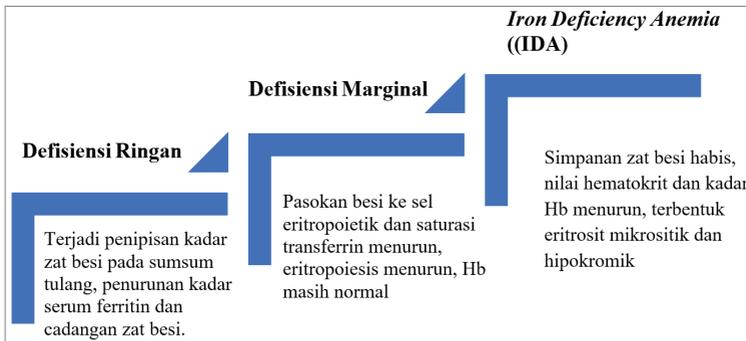
independen terkait dengan semua penyebab kematian dalam jangka menengah hingga jangka panjang. Adapun contoh faktor penyebabnya ialah berkembangnya penyakit kronis yang berkaitan dengan disfungsi organ seperti ginjal, yang berpengaruh pada proses eritropoiesis. Kebiasaan bergadang juga memengaruhi kerja hepar serta pencernaan yang memengaruhi penyerapan besi dan metabolisme besi (McLean et al., 2009).

Faktor pola makan dan pola hidup secara umum juga berkaitan dengan risiko anemia defisiensi besi. Diet makanan yang tidak memperhatikan kebutuhan dasar nutrisi pada manusia dapat berakibat pada tidak terpenuhinya nutrisi, termasuk zat besi di dalamnya. Kegiatan merokok dan mengonsumsi alkohol dapat menyebabkan gangguan sintesis protein yang penting pada eritropoiesis di hati serta fungsi hepar dalam melakukan hemolisis eritrosit. Sejumlah makanan dan minuman yang tidak sehat dapat berakibat pada gangguan organ, seperti infeksi pencernaan yang dapat menurunkan penyerapan makanan hingga gangguan pada ginjal yang dapat menurunkan aktivitas eritropoiesis (Anwar et al., 2018)

Berdasarkan data prevalensi WHO 2008, anak-anak dan wanita merupakan kelompok yang rentan terhadap anemia defisiensi besi. Penyebab terbesar kekurangan zat besi pada anak adalah kebutuhan nutrisi yang begitu besar pada masa pertumbuhan. Kebutuhan yang besar tanpa diimbangi dengan asupan Fe yang cukup dapat menyebabkan terjadinya anemia defisiensi besi. Begitu juga yang terjadi pada wanita, baik wanita usia subur maupun wanita hamil. Pada wanita usia subur, menstruasi menjadi faktor utama pada kehilangan darah dari tubuh, yang menyebabkan kerentanan pada kejadian anemia defisiensi besi jika kehilangan darah tidak diimbangi dengan asupan Fe dan nutrisi lain yang cukup. Prevalensi yang tinggi pada ibu hamil disebabkan karena kebutuhan yang sangat besar, baik bagi ibu maupun bagi pertumbuhan janin. Ketidakseimbangan asupan dengan kebutuhan juga menjadi faktor utama yang menyebabkan anemia defisiensi besi pada ibu hamil (McLean et al., 2009).

## E. Patofisiologi Anemia Defisiensi Besi

Anemia defisiensi besi terjadi ketika permintaan zat besi tubuh melebihi pasokannya sehingga tidak cukup untuk membentuk hemoglobin. Kondisi ini menyebabkan sel darah merah yang terbentuk berukuran lebih kecil (mikrositik) dengan warna lebih muda (hipokromik). Patofisiologi anemia defisiensi besi terjadi dalam beberapa tahapan perkembangan mulai dari defisiensi ringan, defisiensi marginal, hingga Anemia Defisiensi Besi atau *Iron Deficiency Anemia* (IDA). Adapun tahapan perkembangan terjadinya anemia defisiensi besi ditunjukkan pada Gambar 2.4.



Sumber: National Institutes of Health (2021)

**Gambar 2.4** Diagram Tahapan Patogenesis Anemia Defisiensi Besi

Perkembangan atau tahapan patogenesis anemia defisiensi besi terdiri dari defisiensi ringan, defisiensi marginal (fungsional ringan), dan anemia defisiensi besi/*Iron Deficiency Anemia* (IDA). Anemia defisiensi ringan ditandai dengan penipisan kadar zat besi di dalam sumsum tulang ataupun menurunnya cadangan besi akibat konsentrasi ferritin. Anemia defisiensi marginal (fungsional ringan) ditandai dengan penurunan proses eritropoiesis yang menyebabkan produksi eritrosit menurun. Kondisi ini terjadi saat cadangan besi habis, pasokan besi ke sel eritropoietik dan saturasi transferin menurun. Pada tahap ini kadar hemoglobin biasanya masih dalam kisaran normal.

Anemia defisiensi besi ditandai dengan suatu kondisi ketika simpanan besi habis, nilai hematokrit dan kadar hemoglobin menurun. Pada kondisi ini eritrosit berbentuk mikrositik (lebih kecil dari normal) dan hipokromik (konsentrasi hemoglobin yang rendah) (National Institutes of Health, 2021).

Patofisiologi anemia defisiensi besi dimulai dari tidak terpenuhinya zat besi di dalam tubuh manusia. Sejumlah faktor penyebab terjadinya kondisi ini dapat dijelaskan sebagai berikut.

### **1. Rendahnya Asupan Zat Besi dan Tidak Terpenuhinya Kebutuhan Zat Besi**

Rendahnya sumber zat besi, baik dari proses hemolisis, asupan zat besi, maupun cadangan zat besi di dalam tubuh, merupakan penyebab utama pada anemia defisiensi besi. Di sisi lain, kebutuhan dari setiap orang berbeda-beda dan tergantung dengan usia, jenis kelamin, dan kondisi. Pemenuhan zat besi sesuai dengan kebutuhan asupan harian sangat penting untuk mencegah terjadinya anemia defisiensi besi. Meningkatnya kebutuhan zat besi dapat dikarenakan beberapa faktor, antara lain pertumbuhan dan kehamilan. Pertumbuhan dan perkembangan pada manusia membutuhkan asupan nutrisi yang cukup, termasuk zat besi. Zat besi berperan sebagai kofaktor enzim yang penting pada sejumlah aktivitas seluler. Pada masa pertumbuhan, baik usia balita maupun usia remaja membutuhkan zat besi lebih banyak. Jika pada masa pertumbuhan ini tidak diimbangi dengan asupan zat besi yang cukup, dapat berpotensi untuk berkembangnya anemia defisiensi besi (Oliveira et al., 2014)

Selama kehamilan, volume plasma dan massa sel darah merah ibu meningkat untuk memenuhi kebutuhan janin dan plasenta. Kekurangan zat besi maupun anemia defisiensi besi selama kehamilan akan memengaruhi kondisi ibu dan bayi. Kekurangan zat besi dapat meningkatkan risiko kematian ibu dan bayi, kelahiran prematur, dan berat badan lahir rendah (Georgieff, 2020).

## 2. Gangguan pada Penyerapan Zat Besi

Penyerapan zat besi juga sangat berpengaruh pada ketersediaan zat besi di dalam tubuh. Hal tersebut dapat terjadi saat asupan zat besi dari makanan sudah optimal, namun penyerapannya tidak optimal. Akibatnya, zat besi yang akan didapatkan oleh tubuh tidak akan optimal. Beberapa faktor yang memengaruhi penyerapan makanan, antara lain, penyakit genetik, gangguan gastrointestinal, serta sejumlah makanan lain yang dapat mengurangi ketersediaan hayati (bioavailabilitas) zat besi pada tubuh manusia.

### a. Gangguan Genetik

Penelitian terkait gangguan penyerapan zat besi karena faktor genetik sampai saat ini masih terus berkembang. Salah satu simtom yang berkaitan dengan gangguan penyerapan zat besi yaitu *Iron-Refractory Iron Deficiency Anemia* (IRIDA). Sindrom ini disebabkan oleh mutasi pada gen *Transmembrane Serine Protease S6* atau disingkat dengan TMRPSS6. Mutasi ini menyebabkan tubuh terlalu banyak menyintesis hepsidin. Hepsidin adalah hormon yang dapat menghalangi usus untuk menyerap zat besi (Mohd Atan et al., 2022).

### b. Malabsorpsi pada Saluran Pencernaan

Malabsorpsi merupakan gangguan pada saluran pencernaan yang menyebabkan terganggunya proses pencernaan, penyerapan, serta proses pengangkutan nutrisi penting yang melintasi dinding usus halus. Terdapat tiga kondisi malabsorpsi, yaitu premukosa, mukosa, dan postmukosa. Malabsorpsi premukosa merupakan terganggunya pencernaan akibat pencampuran yang tidak tepat antara enzim gastrointestinal dan empedu dengan kimus (*chyme*). Kondisi ini dapat terjadi karena reseksi bedah usus kecil atau defisiensi kongenital enzim dan empedu yang bertanggung jawab untuk pencernaan, misalnya pascagastrektomi, pankreatitis kronis, kanker pankreas, *cystic* fibrosis, batu empedu, kolangitis, dan lain-lain. Malabsorpsi mukosa terjadi pada penyakit seliak (*celiac*), sariawan tropis, penyakit Crohn, dan lain-lain. Kondisi malabsorpsi yang ketiga adalah postmukosa yang terjadi karena gangguan transportasi nutrisi, misalnya lymphangiect-

tasia usus, macroglobulinemia, dan lain-lain. Gangguan malabsorpsi menyebabkan penurunan penyerapan zat besi dan menghasilkan anemia defisiensi besi. Gangguan pencernaan seperti infeksi cacing ascaris dapat menyebabkan disfungsi saluran cerna dan mengganggu penyerapan sistem pencernaan (Saboor et al., 2015).

### c. Faktor Zat Lainnya

Beberapa zat lain yang dapat menjadi faktor penghalang atau menurunkan penyerapan zat besi, antara lain, sebagai berikut.

#### 1) Polifenol

Polifenol merupakan kelompok senyawa yang terbukti dapat menghambat penyerapan zat besi pada tubuh manusia. Beberapa jenis polifenol dari tanaman seperti *Epigallocatechin-3-gallate* (EGCG) pada teh dan ekstrak biji anggur dapat menghambat penyerapan besi heme (Ma et al., 2011). Pada penelitian lain menunjukkan bahwa interaksi polifenol dan zat besi pada teh dengan penambahan zat besi melalui proses fortifikasi dapat menurunkan bioavailabilitas, yaitu kecepatan zat besi untuk masuk ke sistem sirkulasi (Dueik et al., 2017).

#### 2) Kalsium

Kalsium merupakan mineral yang banyak terdapat pada susu, bayam, brokoli, ikan, kedelai, dan produk olahan susu seperti keju dan susu. Kalsium dapat mengurangi penyerapan dan bioavailabilitas zat besi nonheme dan heme melalui penghambatan pengangkutan oleh protein transpor besi pada sel-sel di usus halus (enterosit) (Piskin et al., 2022).

#### 3) Asam Fitat (*Phytic Acid*)

Asam fitat merupakan jenis antioksidan *Alpha-Hydroxy Acid* (AHA) yang banyak terdapat pada biji-bijian (seperti gandum utuh, oat dan beras) dan kacang-kacangan (seperti kacang merah, kedelai, kacang tanah, almon, dan biji wijen). *Phytic Acid* dapat menurunkan bioavailabilitas zat besi (Al Hasan et al., 2016).

#### 4) Asam Oksalat

Asam oksalat merupakan senyawa yang banyak terdapat pada bayam, bit, kale, ubi, kentang, serta beberapa kacang-kacangan. Asam oksalat merupakan senyawa yang kuat menghambat penyerapan zat besi (Milman, 2020).

Sejumlah zat tersebut perlu diwaspadai para penderita anemia defisiensi besi atau dalam pencegahan anemia defisiensi besi. Adapun beberapa zat yang dapat meningkatkan penyerapan zat besi, antara lain, asam askorbat, asam sitrat, asam malat, asam laktat, dan alkohol. Asam askorbat, asam sitrat, dan asam malat banyak terkandung di dalam buah dan sayur. Asam laktat ditemukan pada sejumlah makanan fermentasi, seperti probiotik. Sejumlah daging juga dapat meningkatkan penyerapan zat besi non-heme (Milman, 2020).

### 3. Gangguan Transfer dan Reseptor Transferin-Besi

Gangguan pada pengenalan reseptor transferin dapat menyebabkan defisit besi seluler. Sebuah studi kasus dari seorang pasien wanita didiagnosis dengan anemia defisiensi besi. Pasien tersebut tidak responsif terhadap pengobatan besi oral dan hanya sebagian responsif terhadap terapi besi parenteral, profil klinis yang menyerupai gangguan *Iron-Refractory Iron Deficiency Anemia* (IRIDA). Namun, pasien gagal menunjukkan fenotipe mikrositik, salah satu ciri IRIDA. Tes biokimia mengungkapkan bahwa besi serum, hepsidin, interleukin 6, dan saturasi transferin berada dalam kisaran referensi normal atau sebanding dengan keturunannya yang tidak anemia. Kandungan besi dalam serum dan sel darah merah serta kadar hemoglobin diukur, yang memastikan perbaikan parsial anemia setelah terapi besi parenteral. Reseptor transferin, pada pasien yang hampir tidak terdeteksi, mencerminkan aktivitas eritropoiesis sumsum tulang yang sangat rendah. Hal ini menunjukkan anemia defisiensi besi juga dapat disebabkan dari faktor defisit besi seluler karena rendahnya tingkat reseptor transferin, terutama pada jaringan eritroid (Hao et al., 2015).

#### **4. Gangguan Homeostasis Besi Terkait Regulasi Hepsidin**

Hepsidin, hormon peptida yang bersirkulasi, merupakan pengatur utama penyerapan zat besi dan distribusi zat besi ke seluruh tubuh, termasuk dalam plasma. Hepsidin disekresikan, terutama oleh hepatosit ke dalam sirkulasi. Hepsidin berfungsi untuk menghambat penyerapan zat besi di usus kecil proksimal dan pelepasan besi dari makrofag dengan mengikat ferroportin, yang merupakan reseptornya sehingga menyebabkan internalisasi dan degradasi. Tingkat hepsidin yang tinggi menghalangi penyerapan zat besi usus dan daur ulang zat besi makrofag serta menyebabkan eritropoiesis dan anemia defisiensi besi. Gangguan homeostasis besi sistemik menyebabkan dua kelas utama penyakit, anemia dan hemokromatosis (Milman, 2020).

#### **5. Gangguan Penyakit Kronis Lainnya sebagai Komorbid**

Beberapa gangguan penyakit kronis memiliki rangkaian patogenesis yang berhubungan dengan anemia defisiensi besi. Faktor ini menjadi faktor komorbid pada anemia defisiensi besi. Sejumlah penyakit kronis yang dapat menjadi faktor komorbid pada anemia defisiensi besi dijelaskan sebagai berikut.

##### **a. Penyakit Ginjal Kronis (PGK)**

Penyakit Ginjal Kronis (PGK) merupakan penyakit kronis pada ginjal yang ditandai dengan kondisi kerusakan struktur ataupun fungsi ginjal. Penderita PGK ditandai dengan peningkatan hepsidin yang dapat mencegah penyerapan zat besi. Penderita PGK juga ditandai dengan penurunan Eritropoietin (EPO). Penurunan eritropoietin dapat berpengaruh pada penurunan stimulasi proses eritropoiesis di sumsum tulang (Gafer-Gvili et al., 2019) sehingga PGK dapat menyebabkan terjadinya anemia defisiensi besi melalui penurunan penyerapan zat besi dan eritropoiesis.

##### **b. Kanker Kolorektal**

Jenis kanker yang dapat berimplikasi langsung dengan gangguan anemia defisiensi besi adalah kanker kolorektal. Kerusakan pada saluran cerna akibat kanker kolorektal menyebabkan gangguan pe-

nyerapan zat besi. Penderita kanker kolorektal umumnya mengalami anemia defisiensi besi akibat minimnya penyerapan zat besi pada usus (Chardalias et al., 2023).

## F. Komplikasi Anemia Defisiensi Besi

Anemia defisiensi besi menyebabkan terjadinya komplikasi yang berbahaya jika tidak segera ditangani. Beberapa komplikasi yang terjadi akibat anemia defisiensi besi, antara lain sebagai berikut.

### 1) Kardiomiopati dengan Gagal Jantung Kongestif

Anemia defisiensi besi menyebabkan gangguan kardiomiopati disertai dengan gagal jantung kongestif. Ketaktersediaan zat besi yang cukup disertai dengan kondisi anemia menyebabkan sel kardiomyosit kekurangan energi dan stres oksidatif yang menyebabkan kematian sel. Berdasarkan analisis fungsi jantung pada pasien anemia defisiensi besi melalui ekokardiografi transthoracic, *Cardiac Magnetic Resonance* (CMR), dan perfusi *Positron Electron Tomography and Commuted Tomography* (PET/CT) diketahui adanya disfungsi pada ventrikel kiri yang mengindikasikan adanya gangguan kardiomiopati dan gagal jantung kongestif (Miura et al., 2020).

### 2) Gangguan Depresi

Penurunan kadar hemoglobin pada anemia defisiensi besi berkaitan dengan tingginya derajat depresi yang ditunjukkan dengan *Skor Hamilton Depression Rating Scale* (HAM-D). Hal ini mungkin berkaitan dengan kerusakan fungsi otak akibat kekurangan zat besi dan anemia (Shafi et al., 2018).

### 3) Komplikasi pada kehamilan

Anemia defisiensi besi pada ibu hamil menyebabkan sejumlah gangguan pada ibu dan bayi. Anemia defisiensi besi berkorelasi dengan persalinan prematur, retardasi pertumbuhan intrauterin, berat badan lahir rendah, asfiksia lahir, dan anemia neonatal (Abu-Ouf & Jan, 2015).

## G. Manifestasi Klinis dan Pemeriksaan Anemia Defisiensi Besi

Manifestasi klinis yang dialami oleh pasien anemia defisiensi besi terdiri dari manifestasi klinis non-spesifik dan spesifik. Dalam manifestasi klinis yang non-spesifik, pasien anemia defisiensi besi mengalami gejala yang umum seperti anemia lainnya, seperti lemah, letih, sulit berkonsentrasi, dan menurunnya produktivitas. Kondisi ini terjadi karena berkurangnya pasokan oksigen ke sel tubuh akibat berkurangnya kadar hemoglobin. Di sisi lain, anemia defisiensi zat besi juga memiliki manifestasi yang spesifik/khusus, yaitu lidah terbakar (biasanya disertai dengan defisiensi zink akibat malabsorpsi), sindrom kaki gelisah (*restless legs syndrome*) berupa dorongan menggerakkan kaki secara tidak teratur yang muncul sore atau malam hari, serta dispnea (sesak napas) pada orang dewasa (Warner & Kamran, 2023).

Anemia defisiensi besi ditandai dengan sel darah merah hipokromik mikrositik di dalam sirkulasi darah. Hipokromik mikrositik artinya sel darah merah lebih kecil dari normal (mikrositik) dan mengandung hemoglobin dengan konsentrasi kurang dari normal (hipokromik). Evaluasi IDA didasarkan pada gejala klinis dan tes darah, terdiri dari kadar hemoglobin rendah dalam darah, kadar besi serum, feritin, dan saturasi transferin lebih rendah dari normal, serta tingkat simpanan besi rendah (Chaudhry & Kasarla, 2019).

Anemia defisiensi besi yang parah pada kehamilan dikaitkan dengan peningkatan risiko persalinan prematur, berat bayi baru lahir rendah, dan peningkatan kematian bayi baru lahir dan ibu. Kekurangan zat besi dapat memengaruhi seseorang terhadap infeksi, memicu gagal jantung, dan menyebabkan sindrom kaki gelisah. Pada pasien dengan gagal jantung, defisiensi besi memiliki efek negatif pada kualitas hidup, terlepas dari adanya anemia (Garzon et al., 2020).

Kekurangan zat besi dapat memengaruhi penilaian keadaan diabetes yang berkaitan dengan penilaian *Hemoglobin Adult 1C* (HbA1c), yaitu kadar gula darah yang diperiksa berkaitan dengan kadar hemoglobin. Dalam hal ini, penilaian HbA1c dilakukan untuk mengukur

kadar gula darah yang terikat pada hemoglobin. Pemeriksaan ini biasanya digunakan sebagai *gold standard* pada pemeriksaan diabetes melitus. Kita perlu berhati-hati saat menginterpretasikan hasil HbA1c pada pasien anemia defisiensi besi dalam mendiagnosis diabetes dan pra-diabetes semata-mata atas dasar kriteria HbA1c (Christy et al., 2014).

Tes hemoglobin dan hematokrit adalah tindakan yang paling umum digunakan untuk menyaring pasien dengan defisiensi besi meskipun tidak sensitif atau spesifik. Sering kali konsentrasi hemoglobin digabungkan dengan pengukuran feritin serum untuk mengidentifikasi IDA. IDA menyarankan konsentrasi hemoglobin lebih rendah dari 11 g/dL pada anak di bawah usia 10 tahun atau lebih rendah dari 12 g/dL pada individu berusia 10 tahun atau lebih. Nilai hematokrit normal sekitar 41% sampai 50% pada pria dan 36% sampai 44% pada wanita (Baker et al., 2010).

Pada saat ini, konsentrasi feritin serum dan ukuran simpanan besi tubuh merupakan tes yang paling efisien dan hemat biaya untuk mendiagnosis defisiensi besi. Karena feritin serum menurun selama tahap pertama deplesi zat besi, ini dapat mengidentifikasi status zat besi yang rendah sebelum timbulnya IDA. Konsentrasi feritin serum yang lebih rendah dari 30 mcg/L menunjukkan defisiensi besi dan nilai yang lebih rendah dari 10 mcg/L menunjukkan IDA. Namun, feritin serum dapat dipengaruhi oleh peradangan (misalnya, karena penyakit menular), yang meningkatkan konsentrasi feritin serum (Dignass et al., 2018).

## **I. Upaya Preventif untuk Mengatasi Anemia Defisiensi Besi**

Upaya preventif dapat dilakukan untuk mencegah dan mengatasi anemia defisiensi besi, utamanya bagi kondisi-kondisi tertentu yang rawan terjadinya anemia defisiensi besi. Upaya preventif terhadap anemia defisiensi besi dapat berupa pencegahan jangka pendek, jangka menengah, dan jangka panjang. Pencegahan anemia defisiensi

jangka pendek dilakukan segera untuk mencegah anemia defisiensi secara cepat dan dampaknya segera dapat dirasakan. Pencegahan dapat dilakukan berdasarkan kelompok usia, jenis kelamin, ataupun kondisi seseorang.

Pada bayi, pencegahan anemia defisiensi dilakukan dengan tujuan untuk menyediakan asupan zat besi yang cukup agar pertumbuhan dan perkembangan bayi tidak terganggu. Pada pencegahan jangka pendek, bayi dapat diberikan ASI eksklusif selama 6 bulan, kemudian pencegahan infeksi parasit dan malaria serta pemberian obat cacing secara berkala setelah 6 bulan jika diperlukan. Pencegahan anemia defisiensi besi jangka menengah pada bayi dilakukan dengan meningkatkan sanitasi (kebersihan) tubuh dan lingkungan serta memberikan susu steril terfortifikasi besi dan makanan pendamping ASI (MPASI) terfortifikasi zat besi. Pada pencegahan jangka panjang, upaya menjaga kebersihan tetap harus terus dilakukan, berikut juga pemberian makanan tambahan yang sehat dan higienis serta makanan yang kaya akan zat besi heme dari protein hewani (Sundararajan & Rabe, 2021).

Pada usia prasekolah, pencegahan anemia defisiensi besi dapat dilakukan pada jangka pendek, jangka menengah, dan jangka panjang. Pencegahan jangka pendek anemia defisiensi besi dapat dilakukan dengan pemberian suplemen zat besi, pencegahan pada infeksi malaria dan parasit, serta konsumsi obat cacing secara rutin. Sejumlah infeksi malaria dan parasit dapat menyebabkan terjadinya hemolisis dan kerusakan eritrosit sehingga anemia defisiensi besi terjadi. Pemberian obat cacing secara berkala dapat mencegah terjadinya gangguan pencernaan dan malabsorpsi besi. Pencegahan jangka menengah dan panjang dilakukan dengan pemeliharaan kebersihan, pemberian makanan yang mengandung zat besi, serta makanan tambahan dengan fortifikasi zat besi baik (Sundararajan & Rabe, 2021).

Pada usia sekolah dan masa pubertas, pencegahan anemia defisiensi besi penting untuk dilakukan guna mencegah terjadinya gangguan pertumbuhan, gangguan perkembangan reproduksi, dan gangguan perkembangan otak. Pencegahan jangka pendek dapat dilakukan dengan pemberian suplemen besi, penghindaran terjadinya

infeksi parasit dan malaria sepertinya pada usia lainnya, pemberian obat cacing karena masing rawan terjadinya infeksi cacing, serta pemberian vitamin dan mineral yang disesuaikan dengan kebutuhan usia sekolah dan masa pubertas. Pencegahan jangka menengah dan panjang dapat dilakukan dengan pemeliharaan kebersihan tubuh dan lingkungan, pemberian makanan yang mengandung zat besi, serta makanan tambahan dengan fortifikasi zat besi baik (Oliveira et al., 2014).

Pada wanita hamil dan menyusui, anemia defisiensi besi perlu dicegah untuk menjaga kesehatan ibu dan bayi. Pencegahan jangka pendek dapat dilakukan dengan memberikan suplemen zat besi dan asam folat, memberikan ASI secara teratur, menghindari infeksi parasit dan malaria, serta mengonsumsi obat cacing jika diperlukan. Pencegahan jangka menengah dan panjang dapat dilakukan dengan cara menjaga kebersihan tubuh dan lingkungan, mengonsumsi suplemen seperti susu yang terfortifikasi zat besi, serta mengonsumsi makanan yang banyak mengandung zat besi (Feleke & Feleke, 2018).

Pada wanita yang tidak hamil, anemia defisiensi besi juga dapat rawan terjadi sebab kebutuhan zat besi yang tinggi saat terjadinya menstruasi. Pencegahan jangka pendek dapat dilakukan dengan mengatur jarak kehamilan dan menghindari penggunaan *Intra Uterine Device* (IUD) steroid, khususnya pada wanita yang memiliki riwayat anemia. Jarak kehamilan yang terlalu dekat akan meningkatkan risiko anemia defisiensi besi sebab kondisi kehamilan membutuhkan banyak zat besi untuk perkembangan janin yang akan diambil dari zat besi ibu melalui plasenta. Penggunaan IUD steroid dapat meningkatkan pengeluaran darah yang tinggi saat menstruasi. Pencegahan infeksi parasit dan malaria juga dapat dilakukan. Selain itu, juga pemberian obat cacing jika diperlukan serta suplemen asi zat besi untuk mencegah anemia (Oliveira et al., 2014).

## J. Penutup

Anemia defisiensi besi merupakan anemia yang terjadi karena kurangnya ketersediaan zat besi di dalam tubuh sebagai faktor yang

penting di dalam sintesis hemoglobin. Ketakcukupan zat besi dapat berkaitan dengan asupan zat besi yang kurang, gangguan penyerapan, gangguan proses hemolisis, ataupun gangguan tubuh dalam mengoptimalkan cadangan zat besi di dalam tubuh. Anemia defisiensi besi menyebabkan gangguan serius berkaitan dengan gangguan metabolisme tubuh hingga disfungsi organ dan kematian. Perkembangan penyakit pada anemia defisiensi besi dimulai dari anemia defisiensi ringan, marginal, dan anemia defisiensi besi atau *Iron Deficiency Anemia* (IDA). Asupan nutrisi yang seimbang sangat diperlukan untuk mencegah terjadinya anemia defisiensi besi melalui asupan nutrisi, khususnya zat besi yang cukup, pola hidup dan pola makan yang sehat serta edukasi yang baik kepada masyarakat terkait hal-hal yang berkaitan dengan anemia defisiensi besi. Utamanya berkaitan dengan kebutuhan besi pada masa-masa krusial, seperti kehamilan, masa pertumbuhan, ataupun pada kondisi gangguan penyakit kronis, maka asupan zat besi yang masuk ke dalam tubuh perlu diperhatikan. Jika terindikasi terjadi penyakit ini, perlu dilakukan penanganan yang cepat untuk menghindari komplikasi penyakit anemia defisiensi besi yang lebih serius.

## Referensi

- Abbaspour, N., Hurrell, R., & Kelishadi, R. (2014). Review on iron and its importance for human health. *Journal of Research in Medical Sciences*, February, 3–11.
- Abu-Ouf, N. M., & Jan, M. M. (2015). The impact of maternal iron deficiency and iron deficiency anemia on child's health. *Saudi Medical Journal*, 36(2), 146–149. <https://doi.org/10.15537/smj.2015.2.10289>
- Al Hasan, S. M., Hassan, M., Saha, S., Islam, M., Billah, M., & Islam, S. (2016). Dietary phytate intake inhibits the bioavailability of iron and calcium in the diets of pregnant women in rural Bangladesh: A cross-sectional study. *BMC Nutrition*, 2(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s40795-016-0064-8>
- Alnuwaysir, R. I. S., Hoes, M. F., van Veldhuisen, D. J., van der Meer, P., & Beverborg, N. G. (2022). Iron deficiency in heart failure: Mechanisms

- and pathophysiology. *Journal of Clinical Medicine*, 11(1). <https://doi.org/10.3390/jcm11010125>
- Anderson, G. J., & Frazer, D. M. (2017). Current understanding of iron homeostasis. *American Journal of Clinical Nutrition*, 106, 1559S–1566S. <https://doi.org/10.3945/ajcn.117.155804>
- Anwar, F., Khomsan, A., Riyadi, H., Yosephin, B., Ekawidyani, K. R., & Diana, R. (2018). *Food consumption and improving iron deficiency anaemia among women workers at tea plantation in Pengalengan-Bandung*. IPB Press.
- Baker, R. D., Greer, F. R., Bhatia, J. J. S., Abrams, S. A., Daniels, S. R., Schneider, M. B., Silverstein, J., Stettler, N., Thomas, D. W., Grummer-Strawn, L., Hubbard, V. S., Marchand, V., Silverman, B. M., Soto, V., & Burrowes, D. L. (2010). Clinical report - Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0–3 years of age). *Pediatrics*, 126(5), 1040–1050. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-2576>
- Beverborg, N. G., Klip, Ij. T., Meijers, W. C., Voors, A. A., Vegter, E. L., Van Der Wal, H. H., Swinkels, D. W., Van Pelt, J., Mulder, A. B., Bulstra, S. K., Vellenga, E., Mariani, M. A., De Boer, R. A., Van Veldhuisen, D. J., & Van Der Meer, P. (2018). Definition of iron deficiency based on the gold standard of bone marrow iron staining in heart failure patients. *Circulation: Heart Failure*, 11(2). <https://doi.org/10.1161/circheartfailure.117.004519>
- Chardalias, L., Papaconstantinou, I., Gklavas, A., Politou, M., & Theodosopoulos, T. (2023). Iron deficiency anemia in colorectal cancer patients: Is preoperative intravenous iron infusion indicated? A narrative review of the literature. *Cancer Diagnosis & Prognosis*, 3(2), 163–168. <https://doi.org/10.21873/cdp.10196>
- Chaudhry, H. S., & Kasarla, M. R. (2019). Microcytic Hypochromic anemia article. *StatPearls* [[Hhttps://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470252/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470252/)], 1–5.
- Christy, A. L., Manjrekar, P. A., Babu, R. P., Hegde, A., & Rukmini, M. S. (2014). Influence of iron deficiency anemia on hemoglobin A1C levels in diabetic individuals with controlled plasma glucose levels. *Iranian Biomedical Journal*, 18(2), 88–92. <https://doi.org/10.6091/ibj.1257.2014>
- Dignass, A., Farrag, K., & Stein, J. (2018). Limitations of serum ferritin in diagnosing iron deficiency in inflammatory conditions. *International*

- Journal of Chronic Diseases*, 2018(Table 1), 1–11. <https://doi.org/10.1155/2018/9394060>
- Dueik, V., Chen, B. K., & Diosady, L. L. (2017). Iron-polyphenol interaction reduces iron bioavailability in fortified tea: Competing complexation to ensure iron bioavailability. *Journal of Food Quality*, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/1805047>
- Encyclopedia, H. (2019). *Protein Electrophoresis (Blood) Does this test have other names? Why do I need this test? What other tests might I have along with this.* 8–11.
- Feleke, B. E., & Feleke, T. E. (2018). Pregnant mothers are more anemic than lactating mothers, a comparative cross-sectional study, Bahir Dar, Ethiopia. *BMC Hematology*, 18(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s12878-018-0096-1>
- Food and Drug Administration. (2016, 27 Mei). Food labeling: Revision of the nutrition and supplement facts labels. *Federal Register*, 81(103), 240–402. <https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2016-05-27/pdf/2016-11867.pdf>
- Gafter-Gvili, A., Schechter, A., & Rozen-Zvi, B. (2019). Iron deficiency anemia in chronic kidney disease. *Acta Haematologica*, 142(1), 44–50. <https://doi.org/10.1159/000496492>
- Garzon, S., Cacciato, P. M., Certelli, C., Salvaggio, C., Magliarditi, M., & Rizzo, G. (2020). Iron deficiency anemia in pregnancy: Novel approaches for an old problem. *Oman Medical Journal*, 35(5), 1–9. <https://doi.org/10.5001/omj.2020.108>
- Gattermann, N., Muckenthaler, M. U., Kulozik, A. E., Metzgeroth, G., & Hastka, J. (2021). The evaluation of iron deficiency and iron overload. *Deutsches Arzteblatt International*, 118(49), 847–856. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2021.0290>
- Gulec, S., Anderson, G. J., & Collins, J. F. (2014). Mechanistic and regulatory aspects of intestinal iron absorption. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 307(4). <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00348.2013>
- Hao, S., Li, H., Sun, X., Li, J., & Li, K. (2015). An unusual case of iron deficiency anemia is associated with extremely low level of transferrin receptor. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 8(7), 8613–8618.

- IDAI. (2013). Anemia defisiensi besi pada bayi dan anak. *Nursingbegin.com*. <https://www.idai.or.id/artikel/seputar-kesehatan-anak/anemia-defisiensi-besi-pada-bayi-dan-anak/>
- National Academic Press. (2001). *Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc: A report of the Panel on Micronutrients ... [et al.], Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes*. National Academies Press.
- Kemenkes RI. (2018). *Hasil riset kesehatan dasar tahun 2018*. Kementerian Kesehatan RI, 1689–1699.
- Knovich, M. A., Storey, J. A., Coffman, L. G., Torti, S. V., & Torti, F. M. (2009). Ferritin for the clinician. *Blood Reviews*, 23(3), 95–104. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2008.08.001>
- Ma, Q., Kim, E., Lindsay, E. A., & Han, O. (2011). Dose-dependent manner in human intestinal Caco-2 cells. *Journal of Food Science and Technology*, 76(5), 1–19. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2011.02184.x>.
- McLean, E., Cogswell, M., Egli, I., Wojdyla, D., & De Benoist, B. (2009). Worldwide prevalence of anaemia. WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993–2005. *Public Health Nutrition*, 12(4), 444–454. <https://doi.org/10.1017/S1368980008002401>
- Milman, N. T. (2020). A Review of nutrients and compounds, which promote or inhibit intestinal iron absorption: Making a platform for dietary measures that can reduce iron uptake in patients with genetic haemochromatosis. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/7373498>
- Milman, N. T. (2021). Managing genetic hemochromatosis: An overview of dietary measures, which may reduce intestinal iron absorption in persons with iron overload. *Gastroenterology Research*, 14(2), 66–80. <https://doi.org/10.14740/gr1366>
- Miura, S., Naya, M., & Yamashita, T. (2020). Iron deficiency anemia-induced cardiomyopathy with congestive heart failure. *JACC: Case Reports*, 2(11), 1806–1811. <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2020.07.051>
- Mohd Atan, F. N. E., Wan Mohd Saman, W. A., Kamsani, Y. S., Khalid, Z., & Abdul Rahman, A. (2022). TMPRSS6 gene polymorphisms associated with iron deficiency anaemia among global population. *Egyptian Journal of Medical Human Genetics*, 23(1), 1–16. <https://doi.org/10.1186/s43042-022-00362-1>
- National Institutes of Health. (2021). *Iron fact sheet for health professional*. National Institutes of Health (NIH).

- Nutrition Australia Victorian Division. (2014). Iron. *Nutrition Australia*. <http://www.nutritionaustralia.org/sites/default/files/Iron-2014.pdf>
- Oliveira, F., Rocha, S., & Fernandes, R. (2014). Iron metabolism: From health to disease. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 28(3), 210–218. <https://doi.org/10.1002/jcla.21668>
- Orf, K., & Cunningham, A. J. (2015). Infection-related hemolysis and susceptibility to Gram-negative bacterial co-infection. *Frontiers in Microbiology*, 6(JUN), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.00666>
- Pagani, A., Nai, A., Silvestri, L., & Camaschella, C. (2019). Hepsidin and Anemia: A Tight Relationship. *Frontiers in Physiology*, 10(October), 1–7. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.01294>
- Piskin, E., Cianciosi, D., Gulec, S., Tomas, M., & Capanoglu, E. (2022). Iron absorption: Factors, limitations, and improvement methods. *ACS Omega*, 7(24), 20441–20456. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c01833>
- Prasetyo, A. F., Farapti., & Isaura, E. R. (2022). The difference of iron level based on the cooking time and methods applied on the tempeh and beef liver: An experimental study. *Media Gizi Indonesia*, 17(2), 159–167. <https://doi.org/10.20473/mgi.v17i2.159-167>
- Saboor, M., Zehra, A., Qamar, K., & Moinuddin. (2015). Disorders associated with malabsorption of iron: A critical review. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 31(6), 1549–1553. <https://doi.org/10.12669/pjms.316.8125>
- Saldanha, L. G., Dwyer, J. T., Andrews, K. W., & Brown, L. V. L. (2019). The chemical forms of iron in commercial prenatal supplements are not always the same as those tested in clinical trials. *Journal of Nutrition*, 149(6), 890–893. <https://doi.org/10.1093/jn/nxz042>
- Sebastiani, G., Wilkinson, N., & Pantopoulos, K. (2016). Pharmacological targeting of the hepsidin/ferroportin axis. *Frontiers in Pharmacology*, 7(JUN). <https://doi.org/10.3389/fphar.2016.00160>
- Shafi, M., Taufiq, F., Mehmood, H., Afsar, S., & Badar, A. (2018). Relation between depressive disorder and iron deficiency anemia among adults reporting to a secondary healthcare facility: A hospital-based case control study. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*, 28(6), 456–459. <https://doi.org/10.29271/jcpsp.2018.06.456>
- Sundararajan, S., & Rabe, H. (2021). Prevention of iron deficiency anemia in infants and toddlers. *Pediatric Research*, 89(1), 63–73. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-0907-5>

- Warner M. J. , Kamran, M. T. (2023, 7 Agustus). *Iron deficiency anemia*. Dalam StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448065/>
- WHO. (2011). Serum ferritin concentrations for the assessment of iron status and iron deficiency in populations. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. *WHO*, 1–5. [http://www.who.int/vmnis/indicators/serum\\_ferritin.pdf](http://www.who.int/vmnis/indicators/serum_ferritin.pdf)