p-ISSN 0853-7720; e-ISSN 2541-4275, Volume 8, Nomor 1, halaman 99 – 111, Januari 2023

DOI: https://doi.org/10.25105/pdk.v8i1.15079



DIAGNOSIS DAN TATALAKSANA ANEMIA DEFISIENSI BESI PADA ANAK USIA 0-18 TAHUN

Nathalia Ningrum¹, Dita Setiati², Meiriani Sari³

¹Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Umum, Universitas Trisakti, Jakarta, 11440, Indonesia ²Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Umum, Universitas Trisakti, Jakarta, 11440, Indonesia ³Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Umum, Universitas Trisakti, Jakarta, 11440, Indonesia Email: *nath nath28@trisakti.ac.id

ABSTRAK

Latar Belakang: Defisiensi besi adalah malnutrisi mikronutrien tersering yang terjadi di seluruh dunia dan menjadi masalah kesehatan masyarakat yang paling disoroti di negara berkembang. Penyebab anemia defisiensi besi tersering pada anak adalah intake yang inadekuat disertai dengan pertumbuhan cepat, berat lahir rendah, dan kehilangan gastrointestinal misalnya akibat konsumsi susu sapi yang berlebihan. Manifestasi klinis defisiensi besi yang umum dijumpai adalah anemia. Pada anemia ringan sebagian besar bayi dan anak tidak menunjukkan gejala dan tanda klinis yang berat. Berdasarkan data WHO tahun 2011 yang dipublikasi oleh WHO tahun 2015, terdapat 273,2 juta (95% IK: 241,8 - 303,7) anak dengan anemia. Ringkasan: Diagnosis anemia defisiensi besi melibatkan pemeriksaan klinis dan laboratorium yang mencakup pemeriksaan darah tepi, feritin serum, saturasi transferrin, dan serum iron. Deteksi dini diperlukan karena defisiensi besi dapat terjadi sebelum ditemukan tandatanda anemia. Deteksi dini defisiensi besi yang umum digunakan adalah feritin serum dengan ambang batas yang bervariasi bergantung pada usia. Tata laksana anemia defisiensi besi pada anak melibatkan perubahan nutrisi tinggi besi dan pemberian preparat besi dengan dosis 3 – 6 mg/kg/hari dengan dosis terbagi 2 – 3 dosis. Pesan Kunci: Upaya pencegahan dan penanggulangan anemia defisiensi besi merupakan hal yang penting sehingga tumbuh dan kembang anak dapat optimal sesuai dengan usianya.

ABSTRACT

Background Iron deficiency is the most common micronutrient malnutrition found around the world and become the public health in developing countries. Clinical manifestation of iron deficiency commonly found was anemia. Based on WHO data in 2011 which was published in 2015, there were 273.2 million (95% Cl: 241.8 – 303.7) children with anemia. Summary: Iron deficiency anemia diagnosis includes clinical and

SEJARAH ARTIKEL

Diterima
24 September 2022
Revisi
28 September 2022
Disetujui
15 November 2022
Terbit online
31 Desember 2022

KATA KUNCI

- Anemia defisiensi besi
- anak
- pencegahan anemia
- tatalaksana anemia

KEYWORDS

- iron deficiency anemia
- children
- prevention of anemia
- management of anemia

p-ISSN 0853-7720; e-ISSN 2541-4275, Volume 8, Nomor 1, halaman 99 – 111, Januari 2023

DOI: https://doi.org/10.25105/pdk.v8i1.15079

laboratory examination including peripheral blood count, serum ferritin, transferrin saturation, and serum iron. Early detection is important since iron deficiency could occur without the presence of anemia. Serum ferritin is commonly used for early detection with various cut-off depending on age. Management of iron deficiency anemia includes change of diet with high iron containment and administration of iron with dosage of 3-6 mg/kg/day divided in 2-3 doses.

Key Messages Iron deficiency anemia must be prevented and treated in order for kids to grow and develop at the right pace for their age.

1. PENDAHULUAN

Anemia pada anak didefinisikan sebagai kadar hemoglobin dua standar deviasi dibawah nilai hemoglobin rata-rata pada usia anak tersebut.[1] Berdasarkan data World Health Organization (WHO) tahun 2011 yang dipublikasi pada tahun 2015, terdapat 273,2 juta anak dengan anemia. Sebanyak 9,6 juta anak mengalami anemia berat. Anak-anak di Asia Tenggara, Mediterania Timur, dan Afrika mempunyai konsentrasi hemoglobin rata-rata antara 10⁴ dan 10⁹ g/L (di bawah ambang batas anemia ringan). Sebanyak lebih dari setengah anak pada area Asia Tenggara dan Afrika (53,8% atau lebih) terdiagnosis anemia. Prevalensi anemia berat pada anak tertinggi pada area Afrika yaitu sebanyak 3,6% anak. [2] Salah satu penyebab anemia pada anak adalah anemia defisiensi besi.

Defisiensi besi adalah malnutrisi mikronutrien tersering yang terjadi di seluruh dunia dan menjadi masalah kesehatan masyarakat yang paling disoroti di negara berkembang. [3,4] Penelitian yang ada menunjukkan sebagian besar anak prasekolah di negara berkembang mengalami anemia defisiensi besi. [4] Pada Asia Tengah, Asia Selatan, dan Amerika Latin, anemia defisiensi besi ditemukan sebesar 64,7%, 54,8%, dan 64,7% dari kasus anemia. [3] Anemia adalah indikator terpenting dari defisiensi besi sehingga istilah defisiensi besi dan anemia defisiensi besi sering digunakan secara bergantian. [5] Anak dengan defisiensi besi berisiko mengalami gangguan kognitif, sosial-emosional, dan fungsi adaptif. Selain itu, defisiensi besi pada anak juga dapat menyebabkan keterlambatan perkembangan bahasa dan motorik. Defisiensi besi juga dapat menyebabkan penurunan imunitas anak akibat gangguan pada fungsi limfosit termasuk gangguan produksi IL2 dan IL6. [6-9] Ulasan ini membahas mengenai etiologi, epidemiologi, pendakatan klinis dan tata laksana anemia defisiensi besi pada anak.

p-ISSN 0853-7720; e-ISSN 2541-4275, Volume 8, Nomor 1, halaman 99 – 111, Januari 2023

DOI: https://doi.org/10.25105/pdk.v8i1.15079

2. ETIOLOGI ANEMIA DEFISIENSI BESI

Etiologi anemia defisiensi besi meliputi asupan besi yang tidak adekuat, penurunan absorpsi besi, peningkatan kebutuhan besi, dan peningkatan kehilangan besi.[10] Sebanyak 1-2 mg besi berkurang setiap harinya melalui sel-sel yang terlepas pada mukosa saluran gastrointestinal, kulit, dan tubulus ginjal.[11] Pada keadaan normal kehilangan besi dan absorbsi besi berada dalam keadaan seimbang yang berarti jumlah besi yang hilang sama besarnya dengan jumlah besi yang diabsorbsi setiap hari.[5,11]

Penyebab anemia defisiensi besi tersering pada anak adalah *intake* yang inadekuat disertai dengan pertumbuhan cepat, berat lahir rendah, dan kehilangan gastrointestinal misalnya akibat konsumsi susu sapi yang berlebihan. Selama periode intrauterin, satu-satunya sumber besi adalah besi yang melewati sawar darah plasenta. Pada masa akhir kehamilan, jumlah besi pada fetus adalah 75 mg/kg. Anemia fisiologis terjadi pada periode postnatal. Simpanan besi cukup untuk memungkinkan terjadinya eritropoiesis pada enam bulan pertama kehidupan, selama tidak ada kehilangan darah yang signifikan. Pada bayi berat lahir rendah dan bayi dengan kehilangan darah perinatal simpanan besi menyusut lebih cepat.[12,13]

Jumlah besi pada ASI berada pada kadar tertingginya di bulan pertama, namun menurun secara bertahap dan turun hingga 0,3 mg/L pada bulan kelima. Penelitian menunjukkan bahwa diet ibu tidak berpengaruh terhadap kadar besi pada ASI. Walaupun jumlah besi pada ASI cenderung rendah, absorpsinya cukup tinggi (50%). Telah diketahui bahwa makanan pendamping ASI yang diberikan mulai usia enam bulan mengganggu absorpsi besi yang terdapat dalam ASI. Oleh sebab itu, makanan pendamping dan ASI harus diberikan pada waktu terpisah.[12]

Makanan padat yang diberikan pada usia enam bulan seharusnya kaya akan nutrien terutama besi, zink, fosfor, magnesium, kalsium, dan vitamin B6. Makanan padat harus mencakup produk yang kaya akan daging, ikan, telur, dan vitamin C untuk mencukupi kebutuhan besi. Kesalahan lain dalam memberi makan bayi adalah memberikan susu sapi yang berlebihan pada saat bersamaan. Pada bayi, kehilangan darah kronis dapat dihubungkan dengan protein yang terdapat pada susu sapi. Absorpsi besi dari susu sapi juga jauh lebih rendah dibanding besi pada ASI. Kalsium serta kasein fosfopeptida pada susu sapi dapat mengganggu penyerapan besi. Bayi yang diberikan makanan dengan kandungan besi rendah setelah enam bulan akan mengalami anemia defisiensi besi.[5]

Pada anak yang lebih besar, kehilangan darah harus dipertimbangkan sebagai penyebab anemia defisiensi besi jika asupan adekuat dan respons terhadap suplementasi besi oral tidak adekuat. Anemia defisiensi besi kronis yang terjadi akibat perdarahan samar jarang terjadi pada anak dan biasanya disebabkan oleh masalah di gastrointestinal termasuk ulkus peptikum, polip, atau *inflammatory bowel*

p-ISSN 0853-7720; e-ISSN 2541-4275, Volume 8, Nomor 1, halaman 99 – 111, Januari 2023

DOI: https://doi.org/10.25105/pdk.v8i1.15079

disease. Selain itu, infeksi parasit juga berkontribusi terhadap defisiensi besi terutama di negara berkembang.[5]

3. EPIDEMIOLOGI

WHO melaporkan bahwa prevalensi anemia pada bayi dan anak (6 – 59 bulan) di Amerika pada 2011 adalah 6%.[14] Berdasarkan data pada tahun 2010, prevalensi anemia pada populasi dengan pendapatan rendah meningkat dari 13,4% pada 2001 menjadi 14,6% pada 2010. Prevalensi anemia tertinggi ditemukan pada anak berusia 12 - 17 bulan.[15,16] Beberapa faktor risiko anemia yang ditemukan pada anak adalah usia 6-23 bulan, tinggal di daerah perkotaan, ibu tanpa pendidikan formal, ibu dengan tingkat pendidikan setara pendidikan dasar, pendapatan per bulan keluarga < 750 ETB, pendapatan keluarga 750 - 1500 ETB, inisasi makanan pendamping ASI di bawah enam bulan, dan underweight.[17] Prematuritas, riwayat menyusui eksklusif tanpa asupan diet terfortifikasi besi setelah enam bulan, pengenalan susu sapi pada usia lebih awal dari satu tahun, status sosioekonomi yang rendah, restriksi diet pada vegetarian, diare dan penyakit kronik juga merupakan faktor risiko anemia defisiensi besi.[18,19]

4. TEMUAN KLINIS

Sebagian besar bayi dan anak dengan anemia ringan tidak menunjukkan gejala dan tanda klinis yang berat. Evaluasi pendahuluan yang perlu dilakukan mencakup riwayat perjalanan penyakit seperti riwayat kelahiran prematur, berat lahir rendah, diet, penyakit kronik, dan riwayat keluarga dengan anemia. Selain itu, perlu ditanyakan faktor risiko anemia defisiensi besi seperti berat lahir rendah, riwayat prematuritas, paparan terhadap logam berat, riwayat menyusui eksklusif lebih dari empat bulan, dan diet tanpa fortifikasi zat besi pada anak.[20] CDC merekomendasikan deteksi dini anemia defisiensi besi pada anak usia 9 – 12 bulan pada kalangan menengah ke bawah. Selain itu, deteksi dini pada bayi prematur dan berat lahir rendah sebelum usia enam bulan bila bayi tidak diberikan diet yang terfotifikasi zat besi.[21] Pemeriksaan darah tepi lengkap merupakan pemeriksaan laboratorium yang paling pertama dilakukan untuk mengevaluasi anemia dan memungkinkan diferensiasi anemia mikrositik, normositik, dan makrositik berdasarkan *mean corpuscular volume*.[1]

Pada anemia defisiensi besi, seperti juga diagnosis anemia lainnya, pemeriksaan laboratorium dapat dilakukan jika tidak ditemukan gejala klinis. Pucat progresif dan perlahan dapat tidak disadari oleh keluarga pasien. Penemuan pada penelitian yang paling ditekankan pada anemia defisiensi besi adalah efeknya pada sistem neurokognitif. Banyak penelitian prospektif menemukan bahwa terjadi retardasi

p-ISSN 0853-7720; e-ISSN 2541-4275, Volume 8, Nomor 1, halaman 99 – 111, Januari 2023

DOI: https://doi.org/10.25105/pdk.v8i1.15079

kognitif dan motorik serta gangguan mood pada anak dengan defisiensi besi.[5,22,23] Efek ini bahkan ditemukan persisten hingga pascaterapi.[24] Efek defisiensi besi lainnya adalah pada sistem imun.[8,23-28] Anemia defisiensi besi juga dihubungkan dengan kejang demam pada beberapa studi dan metanalisis di tahun 2010.[29] Temuan klinis pada anemia dirangkum dalam Tabel 1.[5]

Tabel 1. Temuan klinis pada defisiensi besi pada anak secara umum[5]

Kulit	Pucat
	Koilonikia
Kuku	
Sistem muskuloskeletal	Kapasitas otot menurun
	Keterbatasan aktivitas fisik
Sistem kardiovaskular	Peningkatan cardiac output
	Takikardia
	Kardiomegali
	Gagal jantung
Sistem gastrointestinal	Penurunan nafsu makan
	Stomatitis angular
	Glositis atrofi
	Disfagia
	Pika
	Enteropati sensitif gluten
	Plummer-Vinson syndrome
Sistem Saraf Pusat	Iritabilitias-malaise
	Pingsan
	Edema papil
	Pseudotumor cerebri
	Paresis N.VI
	Restless leg syndrome
	Breath holding spell
	Gangguan tidur
	Gangguan atensi
	Kesulitan belajar
	Gangguan perilaku
	Penurunan fungsi persepsi
	Retardasi pada tes perkembangan
	motorik dan perkembangan mental
Peningkatan absorpsi loga	am Lead intoxication
berat	

5. DIAGNOSIS DAN PEMERIKSAAN PENUNJANG

Diagnosis anemia defisiensi besi dapat ditegakkan bila cadangan besi dan kadar hemoglobin dua standar deviasi di bawah normal berdasarkan usia dan jenis kelamin.[10] Tes laboratorium yang dapat

p-ISSN 0853-7720; e-ISSN 2541-4275, Volume 8, Nomor 1, halaman 99 – 111, Januari 2023

DOI: https://doi.org/10.25105/pdk.v8i1.15079

digunakan untuk diagnosis anemia defisiensi besi antara lain darah perifer lengkap, apusan darah tepi, retikulosit, ureum, kreatinin, serum iron, total iron binding capacity (TIBC), transferrin saturation index, ferritin, serum soluble transferrin receptor level (jarang digunakan), free erythrocyte protoporphyrin (jarang). Batas bawah nilai hemoglobin dan hematokrit oleh WHO ditampilkan dalam Tabel 2. Pada bayi kurang dari enam bulan, kadar hemoglobin rendah disebabkan oleh adanya anemia fisiologis namun tidak diharapkan berada pada nilai di bawah 9 mg/dL. [5] WHO mengklasifikasikan anemia menjadi anemia ringan, sedang, dan berat seperti yang ditunjukkan pada Tabel 3.[30]

Saat jumlah hemoglobin dalam satu eritrosit berkurang, eritrosit akan berukuran lebih kecil dan lebih pucat. Hal ini bermanifestasi pada turunnya *mean erythrocyte volume* (MCV) dan *mean corpuscular hemoglobin* (MCH). Pada apusan darah tepi, eritrosit tampak mikrositik hipokrom. MCV dan MCH paralel satu sama lain; yang artinya eritrosit yang mikrositik akan hipokromik pula. Temuan laboratorium pada anak dengan defisiensi besi dapat dilihat di Tabel 4.[5]

Tabel 2. Batas Bawah untuk Hemoglobin dan Hematokrit dari WHO Berdasarkan Umur dan Jenis Kelamin untuk

Anak Usia 6 Bulan Sampai > 15 Tahun[5]

Kelompok usia dan jenis	Hemoglobin	Hematokrit
kelamin	(g/dL)	(%)
Anak usia 6 – 59 bulan	11	33
Anak usia 5 – 11 tahun	11,5	34
Anak usia 12 – 14 tahun	12	36
Perempuan > 15 tahun	12	36
Laki-laki > 15 tahun	13	39

Tabel 3. Konsentrasi Hemoglobin Untuk Diagnosis Anemia pada Level Permukaan Laut[30]

Populasi	Non-Anemia	Anemia		
		Ringan	Sedang	Berat
Anak berusia 6 – 59 bulan	110 atau lebih	100 – 109	70 – 99	< 70
Anak berusia 5 – 11 tahun	115 atau lebih	110 – 114	80 – 109	< 80
Anak berusia 12 – 14 tahun	120 atau lebih	110 – 119	80 – 109	< 80
Perempuan tidak hamil berusia ≥ 15 tahun	120 atau lebih	110 - 119	80 – 109	< 80
Laki-laki berusia ≥ 15 tahun	130 atau lebih	110 - 129	80 – 109	< 80

p-ISSN 0853-7720; e-ISSN 2541-4275, Volume 8, Nomor 1, halaman 99 – 111, Januari 2023

DOI: https://doi.org/10.25105/pdk.v8i1.15079

Tabel 4. Temuan Laboratorium pada Anak Defisiensi Besi[5]

label 4. Temuan Laboratorium			
Darah perifer lengkap	RDW>14		
	Eritrosit : rendah		
	Hb, Hct : rendah menurut usi dan jenis kelamin		
	MCV : rendah menurut usia dan jenis kelamin		
	Batas bawah MCV : 70+usia (untuk anak > 10		
	tahun)		
	(jika MCV < 72, secara umum abnormal)		
	Batas atas MCV : 84 + usia x 0,6 (untuk > 6 bulan)		
	(jika MCV > 98 : selalu abnormal)		
	MCH < 27 pg		
	MCHC < 30%		
	Trombositosis		
	Jarang: trombositopenia, leukopenia		
Apusan darah tepi	Hipokrom		
	Mikrositosis		
	Anisokromia		
	Anisositosis		
	Sel pensil		
	Jarang : basophilic stippling, sel target, neutrofil		
	hipersegmetasi		
^a Ferritin serum	< 12 ng		
^a Besi serum	< 30 mcg/dL		
TIBC	> 480 mcg/dL		
Saturasi Transferrin	< 16%		
(Besi/TBCX100)			
Metzner	< 13		
index (MCV/RBC)			

^a dapat berubah sesuai usia, jenis kelamin, dan faktor lain. Harus dievaluasi secara bersama**an**

Trombositosis pada anemia defisiensi besi dapat terjadi karena adanya reaksi silang antara eritropoietin yang meningkat dengan reseptor trombopoietin pada megakariosit yang berakibat pada peningkatan jumlah trombosit.[5] Namun, diagnosis lain harus juga dipikirkan pada kasus anemia apalagi yang disertai dengan trombositopenia dan/atau leukopenia. Eosinofilia pada darah perifer lengkap atau apusan darah tepi dapat memberikan petunjuk adanya parasitosis. Pada keadaan ini, terapi dapat dimulai langsung, jika pemeriksaan darah perifer lengkap dan apusan darah tepi mengindikasikan kuat anemia defisiensi besi. Jika terdapat kecurigaan lain, terapi itu sendiri dapat menjadi alat diagnostik yang baik.[31,32]

p-ISSN 0853-7720; e-ISSN 2541-4275, Volume 8, Nomor 1, halaman 99 – 111, Januari 2023

DOI: https://doi.org/10.25105/pdk.v8i1.15079

Defisiensi besi terjadi dalam tiga tahap:[5]

- 1. Tahap prelaten: simpanan besi menurun atau habis, konsentrasi besi serum, hemoglobin, dan hematokrit normal. Tahap ini bermanifestasi dengan penurunan atau hilangnya cadangan besi pada sumsum tulang dan penurunan kadar ferritin serum.
- 2. Tahap laten: besi serum dan saturasi transferin ikut menurun setelah penurunan cadangan besi. Hemoglobin dan hematokrit masih dalam batas normal.
- 3. Anemia defisiensi besi: setelah terjadi deplesi cadangan besi, besi serum, saturasi transferin hemoglobin dan hematokrit berkurang.

Interpretasi serum besi harus hati-hati. Kadar feritin serum adalah indikator terbaik untuk cadangan besi dan merupakan variabel biokimia pertama yang berubah pada defisiensi besi. Kadar feritin serum di bawah $10-12~\mu g/L$ adalah indikasi kuat yang mendukung defisiensi besi, namun feritin adalah reaktan fase akut, sehingga infeksi dan inflamasi juga bisa meningkatkannya. Menurut Daru J, dkk., ambang batas feritin serum < 15 $\mu g/L$ spesifik namun tidak sensitif untuk mengetahui status defisiensi besi.[31] Camaschella C menyatakan kadar ferritin serum < 30 ng/ml merupakan ambang batas yang paling sensitif dan spesifik untuk mendiagnosis defisiensi besi.[33]

Kadar besi plasma tidak dapat digunakan untuk menyingkirkan diagnosis banding anemia defisiensi besi karena kadarnya juga menurun pada anemia penyakit kronis. *Total iron binding capacity (TIBC)* akan meningkat seiring dengan penurunan besi serum. Nilai yang didapat dari pembagian antara nilai besi serum terhadap *TIBC* menunjukkan saturasi transferrin dan nilainya menurun pada defisiensi besi. Besi dan *TIBC* juga merupakan reaktan fase akut sehingga nilainya meningkat pada infeksi atau inflamasi.[34-38]

6. PENCEGAHAN

American Academy of Pediatrics, World Health Organization, dan organisasi pediatri lainnya telah mengajukan banyak rekomendasi untuk pencegahan defisiensi besi. Rekomendasi ini termasuk fortifikasi makanan dengan zat besi, pemberian susu fortifikasi besi saat ASI sudah tidak adekuat lagi, menghindari susu sapi pada tahun pertama kehidupan dan skrining defisiensi besi pada bayi berusia 9 – 12 bulan dan pemberian besi profilaksis pada bayi.[5,39] Masing-masing metode ini memiliki poin kontroversial. Karena anemia terjadi pada tahap lanjut dari defisiensi besi, banyak anak dengan defisiensi besi yang luput saat skrining di usia 9 – 12 bulan sementara gangguan neurokognitif yang ireversibel dapat sudah terjadi. Makanan yang difortifikasi tidak selalu tersedia bagi masyarakat dengan ekonomi sulit dan mereka yang tinggal di daerah terpencil. Masalah teknis seperti perubahan rasa dan penurunan bioavailabilitas juga turut menjadi pertimbangan.[5] Profilaksis besi juga menjadi isu

p-ISSN 0853-7720; e-ISSN 2541-4275, Volume 8, Nomor 1, halaman 99 – 111, Januari 2023

DOI: https://doi.org/10.25105/pdk.v8i1.15079

kontroversial. Pada beberapa studi, keuntungan profilaksis dengan suplementasi besi sediaan drop ditemukan inadekuat dibandingkan dengan suplementasi dengan produk makanan atau formula.[40,41] Cara paling ideal untuk memenuhi kebutuhan akan besi adalah dengan meningkatkan kualitas produk makanan, terutama produk hewani.[5]

Di sisi lain, WHO merekomendasikan suplementasi besi selama tiga bulan berturut-turut dalam satu tahun pada anak yang tinggal pada lingkungan dengan prevalensi anemia sebesar 40% atau lebih tinggi. Pada anak berusia 6 – 23 bulan, dosis suplementasi besi yang direkomendasikan adalah 10 – 12,5 mg besi elemental per hari dalam bentuk drop/ sirup. Pada anak berusia 24 – 59 bulan, dosis suplementasi yang direkomendasikan adalah 30 mg besi elemental per hari dalam bentuk drops/ sirup/ tablet. Pada anak berusia 5 – 12 tahun, suplementasi besi elemental diberikan sebanyak 30 – 60 mg per hari dalam bantuk tablet atau kapsul.[42] Usaha preventif lain yang disarankan dalam konsensus adalah pencegahan kelahiran prematur, penundaan penjepitan tali pusat terutama pada bayi prematur, ASI eksklusif pada enam bulan pertama, pemberian makanan pendamping ASI dalam waktu yang berbeda dengan pemberian ASI, menghindari susu sapi sebelum satu tahun, penggunaan formula yang difortifikasi besi jika memang ASI tidak adekuat, dan konsumsi makanan yang tinggi zat besi heme.[4,43,44]

7. TATALAKSANA

Prinsip utama penatalaksanaan anemia defisiensi besi termasuk menegakkan diagnosis, menginvestigasi kondisi yang menyebabkan defisiensi besi dan mengatasi kondisi tersebut, penggantian zat besi, peningkatan nutrisi dan edukasi orangtua serta keluarga. Besi pada makanan ditemukan dalam dua bentuk, yaitu besi heme dan besi non heme. Besi non-heme ditemukan di produk makanan selain daging dan besi heme ditemukan dalam produk daging dan olahannya. Absorpsi besi heme jauh lebih tinggi, namun hanya 10% besi dalam makanan yang merupakan besi heme. Sementara absorpsi besi heme hampir tidak dipengaruhi faktor lingkungan, absorpsi besi non-heme dipengaruhi oleh substansi makan lain dan pH lingkungan sehingga peningkatan konsumsi daging dan produk olahan daging sangat penting untuk mencegah dan mengatasi defisiensi besi. Makanan lain yang kaya zat besi antara lain telur, sayuran hijau, dan buah kering.[5]

Literatur yang ada saat ini terbatas mengenai pemberian terapi besi untuk defisiensi besi. Terdapat banyak perbedaan rekomendasi berkaitan dengan dosis, kandungan, lama terapi, dan *follow up* terapi besi pada publikasi berbeda. Terdapat banyak preparat besi dengan kandungan berbeda di pasaran dan beberapa disebut sebagai suplemen makanan. Terapi besi oral lebih disukai karena ekonomis dan efek sampingnya jarang. Preparat besi dapat ditemukan dalam bentuk garam ferro atau

p-ISSN 0853-7720; e-ISSN 2541-4275, Volume 8, Nomor 1, halaman 99 – 111, Januari 2023

DOI: https://doi.org/10.25105/pdk.v8i1.15079

garam ferri. Preparat besi dalam bentuk ferri harus diubah menjadi ferro agar dapat diabsorpsi. Preparat garam ferro yang paling sering digunakan termasuk ferro sulfate, ferro glukonat, ferro fumarat, dan ferrous suksinat. [45] Ferro sulfate masih merupakan sediaan yang paling sering dipakai. Absorpsi ferro sulfate sangat baik dan bioavailabilitasnya tinggi, namun efek sampingnya antara lain iritasi gastrointestinal, konstipasi, mual, muntah, dan nyeri epigastrium. [5] Studi uji klinis terandomisasi terbaru menunjukkan bahwa terapi anemia defisiensi pada anak dengan *ferrous ascorbate (FA)* atau *iron polymaltose complex (IPC)* terbukti dapat memperbaiki parameter hematologi meliputi hemoglobin, MCV, RDW, dan retikulosit. Terapi dengan *FA* atau *IPC* diberikan selama 3-4 bulan dengan dosis 6 mg/kg/hari besi elemental yang terbagi menjadi 2-3 dosis. [46,47] Kenaikan hemoglobin setelah terapi 3 bulan sebesar $4,88 \pm 1,28$ pada kelompok *FA* dibandingkan dengan $3,33 \pm 1,33$ pada kelompok *IPC*. Selain itu, kenaikan nilai *MCV* pada kelompok *FA* pada satu bulan setelah terapi sebesar $9,80 \pm 8,56$ dan pada kelompok *IPC* sebesar $5,35 \pm 6,11$. [48] Studi uji klinis oleh Powers JM, dkk. menyatakan bahwa pemberian 3 mg/kg besi elemental sekali sehari dalam bentuk ferrous sulfat selama 12 minggu lebih efektif untuk meningkatkan kadar hemoglobin dibandingkan dengan kompleks polisakarida besi pada anak berusia 9-48 bulan dengan anemia defisiensi besi. [49]

Pemberian terapi akan memberikan dampak secara klinis maupun laboratorium. Tanda dan gejala pada pasien seperi *restlessness*, nafsu makan turun, dan kelelahan secara cepat menghilang saat terapi dimulai. Peningkatan hitung retikulosit meningkat pada hari ke- 7–19 terapi. Jika diagnosis anemia defisiensi benar, akan terjadi peningkatan Hb 1 g/dL atau lebih setelah 10 hari sejak terapi dimulai. Jika hal ini terjadi, terapi dapat dilanjutkan hingga dua bulan kemudian untuk memenuhi cadangan besi. Periode terapi tidak boleh melebihi lima bulan. Jika tidak terdapat peningkatan adekuat pada bulan pertama terapi, terdapat kehilangan darah menetap walaupun telah dilakukan penggantian besi, komplians buruk, gangguan pada absorpsi besi, dan peningkatan pH gaster (berkaitan dengan pengunaan antasida atau antagonis reseptor H2), harus dipertimbangkan bahwa kesalahan diagnosis atau preparat yang tidak tepat mungkin penyebabnya.[5]

Terapi besi parenteral dapat diberikan bila terapi besi per oral tidak dapat ditoleransi, terutama pada kasus perlu dikoreksi cepat dan pada kasus absorpsi gastrointestinal mengalami kelainan (celiac disease atau inflammatory bowel disease). Tidak banyak studi yang dilakukan pada anak yang membandingkan pemberian besi per oral dengan parenteral. Karena pada terapi parenteral dosis tinggi banyak efek samping, muncul keengganan untuk melakukan terapi tersebut pada anak. Sebelum dilakukan terapi parenteral, dosis tes harus diberikan terlebih dahulu pada penggunaan low molecular weight iron dextran. Dosis tes tidak perlu diberikan pada pemberian sediaan lain. Premedikasi dengan antihistamin dan steroid diberikan hanya bila pasien memiliki riwayat alergi obat atau asma. Koreksi

p-ISSN 0853-7720; e-ISSN 2541-4275, Volume 8, Nomor 1, halaman 99 – 111, Januari 2023

DOI: https://doi.org/10.25105/pdk.v8i1.15079

anemia dengan terapi parenteral tidak lebih cepat dibandingkan per oral. Pemberian transfusi darah tidak disarankan pada anemia defisiensi besi kecuali jika terdapat gagal jantung kongestif.[5] Powers JM, dkk. menyatakan bahwa pemberian ferric carboxymaltose pada anak dengan anemia defisiensi besi secara intravena tanpa dosis tes aman dan efektif pada bayi, anak, dan remaja dengan anemia defisiensi besi yang refrakter terhadap terapi besi oral.[50]

8. KESIMPULAN

Anemia defisiensi besi masih menjadi masalah kesehatan masyarakat di dunia. Pendekatan klinis diagnosis dan terapi telah dibahas pada artikel ini. Upaya pencegahan dan penanggulangan anemia defisiensi besi merupakan hal yang penting. Beberapa usaha yang dapat dilakukan antara lain tatalaksana anemia selama masa kehamilan, skrining awal pada anak yang berisiko, pemberian suplementasi besi melalui sediaan besi drop, susu formula yang difortifikasi besi, dan multivitamin yang difortifikasi besi. Penelitian lebih lanjut mengenai variabel termasuk dosis, efek samping, komplians, dan periode terapi masih perlu dilakukan untuk mendapatkan keluaran yang lebih baik pada terapi anemia defisiensi besi.

9. REFERENSI

- 1. Wang M. Iron deficiency and other types of anemia in infants and children. Am Fam Physician. 2016;93(4):270–8.
- 2. WHO. The Global Prevalence of Anemia in 2011.
- 3. Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, Wulf SK, Johns N, Lozano R, et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. Blood 2014;123:615–24.
- 4. WHO. Iron Deficiency Anemia: Assessment, Prevention, and Control— A Guide for Program Managers. Geneva, Switzerland; 2001.
- 5. Özdemir N. Iron deficiency anemia from diagnosis to treatment in children. Turk Pediatri Ars. 2015;50(1):11–19.
- 6. Abou-Ouf NM, Jan MM. The impact of maternal iron deficiency and iron deficiency anemia on child's health. Saudi Med J. 2015;36(2):146–9.
- 7. Subramaniam G, Girish M. Iron Deficiency Anemia in Children. Indian J. Pediatr. 2015;82(6):558–64.
- 8. Aly SS, Fayed HM, Ismail AM, Hakeem GLA. Assessment of peripheral blood lymphocyte subsets in children with iron deficiency anemia. BMC Pediatr. 2018;18(49).
- 9. Das I, Saha K, Mukhopadhyay D, Roy S, Raychaudhuri G, Chatterjee M, et al. Impact of iron deficiency anemia on cell-mediated and humoral immunity in children: a case control study. J Nat Sci Biol Med. 2014;5:158–63.
- 10. Short MW, Domagalski JE. Iron deficiency anemia: evaluation and management. Am Fam Physician. 2013;87(2):98–104.
- 11. Johnson-Wimbley TD. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in the 21st century. Therap Adv Gastroenterol. 2011;4(3):177–84.
- 12. Özdemir N, Celkan T, Kebudi R, Bor M. Cytopenia associated with iron deficiency anemia and iron

Diagnosis dan Tatalaksana Anemia Defisiensi Besi pada Anak Usia 0 – 18 Tahun

Ningrum, Setiati, Sari

p-ISSN 0853-7720; e-ISSN 2541-4275, Volume 8, Nomor 1, halaman 99 – 111, Januari 2023

DOI: https://doi.org/10.25105/pdk.v8i1.15079

- therapy: a report of two cases. Turk J Haematol. 2011;28(3):243–5.
- 13. Rheenen P Van, Child I. Less iron deficiency anaemia after delayed cord-clamping. Paediatr Int Child Health. 2013;33(23):57–8.
- 14. World Health Organization [Internet]. The global prevalence of anaemia in 2011 [cited 2021 Jul 4]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/177094/1/9789241564960 eng.pdf?ua=1.
- 15. Dalenius K, Borland E, Smith B, Polhamus B, Grummer-Stran L. Centers for Disease Control and Prevention. Pediatric nutrition surveillance. 2010 Report. 2012.
- 16. Stevens GA, Finucane MM, De-Regil LM, Paciorek CJ, Flaxman SR, Branca F, et al. Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995-2011: a systematic analysis of population-representative data. Lancet Glob Health. 2013;1(1):e16-e25.
- 17. Gebreweld A, Ali N, Ali R, Fisha T. Prevalence of anemia and its associated factors among children under five years of age attending at Guguftu health center, South Wollo, Northeast Ethiopia. PLoS One. 2019;14(7):e0218961.
- 18. Khan L. Anemia in childhood. Pediatr Ann. 2018;47(2):e42-e47.
- 19. Huang Z, Jiang FX, Li J, Jiang D, Xiao TG, Zeng JH. Prevalence and risk factors of anemia among children aged 6-23 months in Huaihua, Hunan Province. BMC Public Health. 2018;18(1):1267.
- 20. Huang Y, Wang L, Huo J, Wu Q, Wang W, Chang S, et al. Prevalence and causes of anaemia in children aged 6 23 months in Rural Qinhai, China: findings from a cross-sectional study. BMJ Open. 2019;9(9):e031021.
- 21. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. MMWR Recomm Rep. 1998;47(RR-3):1-29.
- 22. Leonard AJ, Chalmers KA, Collins CE, Patterson AJ. A study of the effects of latent iron deficiency on measures of cognition: a pilot randomised controlled trial of iron supplementation in young women. Nutrients. 2014;6(6):2419-35.
- 23. Iglesias L, Canals J, Arija V. Effects of prenatal iron status on child neurodevelopment and behavior: a systematic review. Crit Rev Food Sci Nutr. 2017;58(10):1604-14.
- 24. Jauregui-Lobera I. Iron deficiency and cognitive functions. Neuropsychiatr Dis Treat. 2014;10:2087-95.
- 25. Erikson KM, Jones BC, Hess EJ, Zhang Q, Beard JL. Iron deficiency decreases dopamine D 1 and D 2 receptors in rat brain. Pharmacol Biochem Behav. 2001;69(3-4):409–18.
- 26. Zhukovskaya E, Karelin A, Rumyantsev A. Neurocognitive dysfunctions in iron deficiency patients. In: Rodrigo L, editor. Iron Deficiency Anemia [Internet]. London: IntechOpen; 2019 [cited 2022 Aug 15]. Available from: https://www.intechopen.com/chapters/66374
- 27. Ortiz E, Pasquini JM, Thompson K, Felt B, Butkus G, Beard J, et al. Effect of manipulation of iron storage, transport, or availability on myelin composition and brain iron content in three different animal models. J Neurosci Res. 2004;77(5):681–9.
- 28. Hassan TH, Badr MA, Karam NA, Zkaria M, Saadany HFE, Rahman DMA, et al. Impact of iron deficiency anemia on the function of the immune system in children. Medicine (Baltimore). 2016;95(47):e5395.
- 29. Idro R, Gwer S, Williams TN, Otieno T, Uyoga S, Fegan G, et al. Iron deficiency and acute seizures : results from children living in rural kenya and a meta-analysis. PLoS One. 2010;5(11):e14001.
- 30. World Health Organization [Internet]. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. [cited 2021 Jul 3]. Available from: http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf
- 31. Daru J, Colman K, Stanorth SJ, Salle BDL, Wood EM, Pasricha SR. Serum ferritin as an indicator of iron status: what do we need to know? Am J Clin Nutr. 2017;106(Suppl 6):1634S-1639S.

Diagnosis dan Tatalaksana Anemia Defisiensi Besi pada Anak Usia 0 – 18 Tahun

Ningrum, Setiati, Sari

p-ISSN 0853-7720; e-ISSN 2541-4275, Volume 8, Nomor 1, halaman 99 – 111, Januari 2023

DOI: https://doi.org/10.25105/pdk.v8i1.15079

- 32. Jonker FA, Boele van Hensbroek M, Leenstra T, Vet RJ, Brabin BJ, Maseko N, et al. Conventional and novel peripheral blood iron markers compared against bone marrow in Malawian children. J Clin Pathol. 2014;67:717–23.
- 33. Camaschella C. Iron deficiency: new insights into diagnosis and treatment. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2015;2015:8-13.
- 34. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. MMWR Recomm Rep 1998;47:1–29.
- 35. RCPA. Iron studies standardised reporting protocol. Surry Hills (New South Wales): Royal College of Pathologists of Australasia; 2013.
- 36. Grant CC, Wall CR, Brewster D, Nicholson R, Whitehall J, Super L, et al. Policy statement on iron deficiency in pre-school-aged children. J Paediatr Child Health 2007;43:513–21.
- 37. WHO, CDC. Assessing the iron status of populations: including literature reviews. Report of a Joint World Health Organization/Centers for Disease Control and Prevention Technical Consultation on the assessment of iron status at the population level, Geneva, Switzerland, 6–8 April 2004. 2nd ed. Geneva (Switzerland): WHO/CDC; 2007.
- 38. World Health Organization. Serum ferritin concentrations for the assessment of iron status and iron deficiency in populations. Geneva (Switzerland): Vitamin and Mineral Nutrition Information System; 2011.
- 39. Baker RD, Greer FR. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0 3 years of age). Pediatrics. 2010;126(5):1040–50.
- 40. Gokcay G, Ozden T, Karakas Z, Karabay N, Ismail Y, Abal S, et al. Effect of iron supplementation on development of iron deficiency anemia in breastfed infants. J. Trop. Pediatr. 2012;58(6):481–5
- 41. Domellof M, Lind T, Lonnerdal B, Persson LA, Dewey KG, Hernell O. Effects of mode of oral iron administration on serum ferritin and haemoglobin in infants. Acta Paediatr. 2008;97(8):1055–60.
- 42. WHO. Guideline: daily iron supplementation in infants and children. Geneva: World Health Organization; 2016.
- 43. Sundararajan S, Rabe H. Prevention of iron deficiency anemia in infants and toddlers. Pediatr Res. 2021;89(1):63-73.
- 44. Mercer JS, Erickson-Owens DA, Deoni SCL, Dean DC, Collins J, Parker AB, et al. Effects of delayed cord clamping on 4-month ferritin levels, brain myelin content, and neurodevelopment: a randomized controlled trial. J Pediatr. 2018; 203:266-272.
- 45. Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anemia. Lancet. 2016;387(10021):907-16.
- 46. Siu AL. Screening for iron deficiency anemia in young children: USPSTF recommendation statement. Pediatrics. 2015;136:746-752.
- 47. Abdullah K, Zlotkin S, Parkin P. Iron-deficiency anemia in children. The Canadian Paediatric Surveillance Program (CPSP) guidelines:2011. [Internet]. [cited 2014 Jun 15]. Available from: http://www.cpsp.cps.ca/uploads/publications/RA-iron-deficiency-anemia.pdf.
- 48. Patil P, Geevarghese P, Khaire P, Joshi T, Suryaanshi A, Mundada S, et al. Comparison of therapeutic efficacy of ferrous ascorbate and iron polymaltose complex in iron deficiency anemia in children: a randomized controlled trial. Indian J Pediatr. 2019;86(12):1112-7.
- 49. Powers JM, Buchanan GR, Adix L, et al. Effect of Low-dose ferrous sulfate vs iron polysaccharide complex on hemoglobin concentration in young children with nutritional iron-deficiency anemia: a randomized clinical trial. JAMA 2017;317:2297.
- 50. Powers JM, Shamoun M, McCavit TL, Adix L, Buchanan GR. Intravenous ferric carboxymaltose in children with iron deficiency anemia who respond poorly to oral iron. J Pediatr. 2017;180:212-216.