



Defisiensi Besi dan Anemia Defisiensi Besi : *Updated Literature Review*

Sri Wahyuni^{1*}

¹Bagian Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Malikussaleh,
Lhokseumawe, Aceh 24351, Indonesia

*Corresponding Author : sri.wahyuni@unimal.ac.id

Abstrak

Anemia defisiensi besi (ADB) adalah masalah kesehatan global yang mempengaruhi semua usia dan seringkali merupakan komorbiditas umum dalam berbagai kondisi medis. Penyebabnya bervariasi dan berkaitan dengan beberapa faktor risiko yang mengurangi asupan dan penyerapan zat besi atau meningkatkan kebutuhan dan kehilangan zat besi. Meskipun gejala yang muncul mungkin tidak spesifik, efek merugikan dari ADB terjadi pada beberapa kondisi medis. Peningkatan kesadaran tentang prevalensi anemia dapat membantu deteksi dini dan pencegahan ADB. Diagnosis dapat dengan mudah dilakukan dengan pengukuran kadar hemoglobin dan feritin serum. Suplementasi zat besi oral dan intravena perlu dipertimbangkan untuk tatalaksana ADB sesuai indikasi. *Literature review* ini bertujuan memberikan informasi terbaru dan panduan mengenai diagnosis dan penatalaksanaan anemia defisiensi besi.

Kata Kunci : Defisiensi besi, anemia defisiensi besi, diagnosis, terapi, tinjauan Pustaka

Abstract

Iron Deficiency Anemia (IDA) is a significant global health concern that affects individuals of all age groups. It often coexists with various other medical conditions. The causes of IDA are diverse and involve multiple risk factors that interfere with iron intake and absorption, or increase iron demand and loss. Although the symptoms may lack specificity, IDA can greatly affect the clinical outcomes in numerous medical conditions. Raising awareness of the prevalence of anemia can support the early detection and prevention of IDA. Diagnosis can be easily established by measuring serum hemoglobin and ferritin levels. The management of IDA should consider oral and intravenous iron supplementation, as appropriate. This literature review aims to provide the most current information and recommendations for diagnosing and managing iron deficiency anemia.

Keywords : Iron deficiency, iron deficiency anemia, diagnosis, treatment, literature review

PENDAHULUAN

Terminologi "anemia" berasal dari bahasa Yunani kuno, yaitu *anaimia*, yang secara harfiah berarti "kekurangan darah". Anemia adalah kondisi di mana jumlah sel darah merah atau kadar hemoglobin lebih rendah dari normal dan tidak mencukupi untuk memenuhi kebutuhan fisiologis tubuh (1). Anemia merupakan indikator utama kesehatan secara keseluruhan dan salah satu



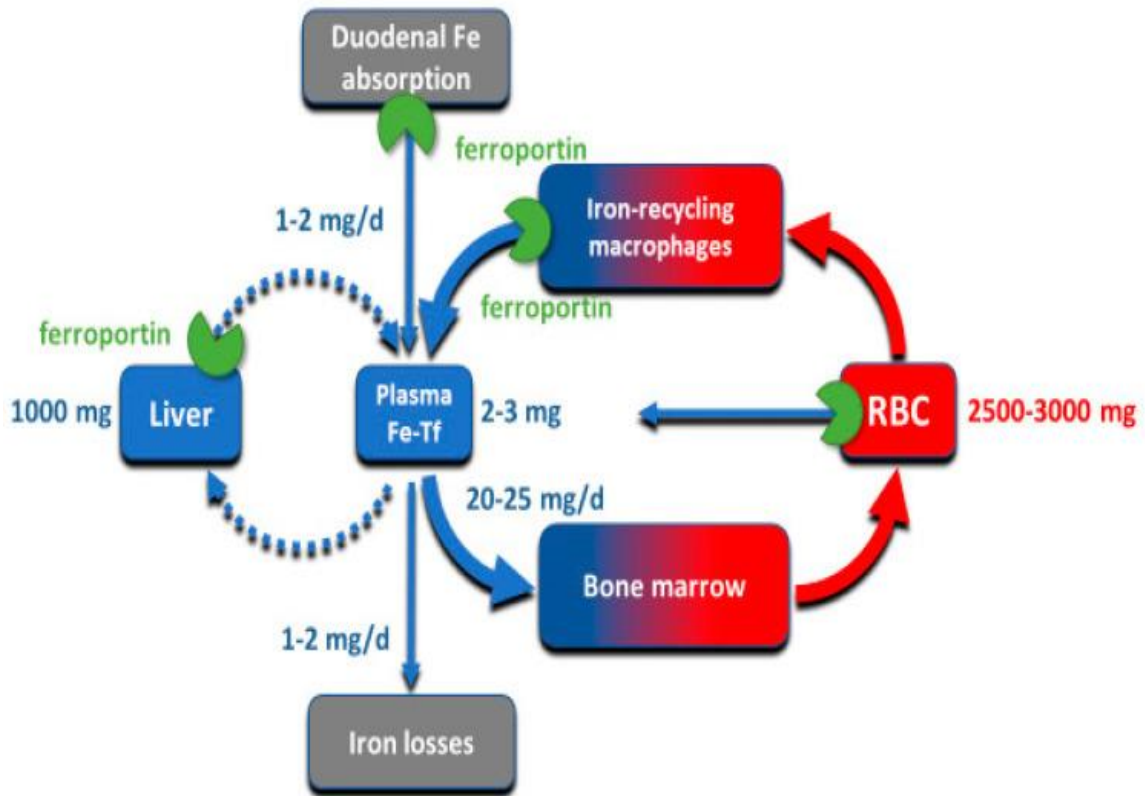
permasalahan kesehatan masyarakat yang signifikan di negara maju maupun negara berkembang. Menurut WHO, anemia dianggap sebagai permasalahan kesehatan masyarakat dengan tingkat keparahan ringan, sedang, dan berat ketika prevalensinya masing-masing mencapai 5-19,9%, 20-39,9%, dan 40% dari populasi (2).

Defisiensi zat besi dan anemia defisiensi besi (ADB) sangat umum terjadi di seluruh dunia. Defisiensi zat besi adalah salah satu jenis malnutrisi, sedangkan ADB adalah penyebab utama anaemia (3). Data epidemiologi tentang anemia defisiensi besi memiliki tingkat keandalan yang rendah karena anemia sering kali disebabkan oleh defisiensi zat besi tanpa memandang penyebab pastinya. Kassebaum (2015) melaporkan sebanyak 27% penduduk dunia mengalami anemia pada tahun 2013 dengan penyebab terbanyak adalah defisiensi besi. Lebih lanjut, anemia juga menjadi penyebab utama dari 89% seluruh kecacatan/disabilitas di negara berkembang (4,5). Wanita usia subur dan anak-anak berusia 6-59 bulan merupakan kelompok yang paling berperan sebagai penyumbang anemia dalam populasi umum (6).

PEMBAHASAN

A. Metabolisme dan Homeostasis Zat Besi

Pemahaman yang komprehensif dan mendalam tentang metabolisme zat besi serta berbagai penyebab anemia defisiensi besi sangatlah penting dalam penanggulangan ADB secara efektif dan akurat. Meskipun semua sel dalam organisme multiseluler mengandung zat besi, homeostasis zat besi sistemik terutama dipengaruhi oleh kompartemen berikut: eritron (sel darah merah dan prekursorinya dalam organ eritropoietik), dua jenis penyimpanan (hepatosit hati dan makrofag limpa dan hati), plasma darah yang memindahkan zat besi di antara jaringan dan organ, dan enterosit absorptif di duodenum (7). Makrofag jaringan yang mengenali dan memfagositosis sel darah merah tua atau rusak, mendaur ulang zat besi yang terkandung di dalamnya untuk digunakan kembali dan disimpan (Gambar 1).

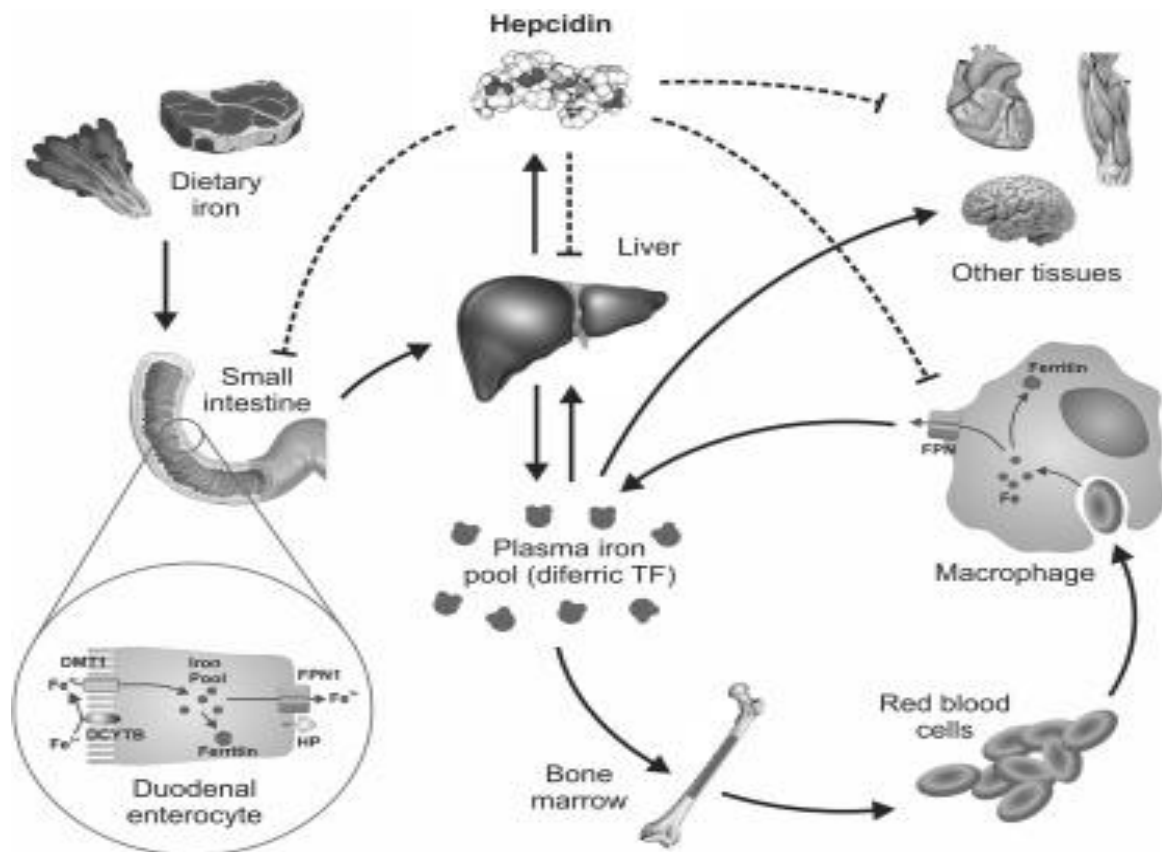


Gambar 1. Kompartemen Zat Besi dalam Tubuh (7)

Zat besi (Fe) berperan penting dalam beberapa proses seluler seperti sintesis DNA, perbaikan asam nukleat, respirasi sel, pertumbuhan sel, kematian sel, mekanisme pertahanan dan sinyal sel. Zat besi yang terkandung dalam heme menjadi komponen utama dalam hemoglobin (Hb) yang sangat diperlukan untuk proses transportasi dan pasokan oksigen oleh sel darah merah (8,9). Tubuh dengan cermat mengatur jumlah zat besi yang beredar dan disimpan untuk memastikan konsentrasi optimal dalam rentang fungsi fisiologis. Tanpa zat besi, kemampuan sel untuk terlibat dalam transportasi elektron dan metabolisme energi akan menurun. Selain itu, sintesis hemoglobin akan terganggu, menyebabkan anemia dan menurunkan pengiriman oksigen ke jaringan (8,10).

Setiap sel membutuhkan sedikit jumlah zat besi. Namun, prekursor eritroid memerlukan zat besi dalam jumlah besar untuk mensintesis hemoglobin. Jumlah total zat besi pada pria dengan berat badan 70 kg sekitar 3500–4000 mg, yang setara dengan konsentrasi rata-rata 50–60 mg zat besi/kgbb (11). Sebagian besar zat besi (2300 mg, 65%) dalam tubuh ditemukan di hemoglobin. Sekitar sepersepuluh dari total zat besi (350 mg) terdapat dalam mioglobin otot, enzim, dan sitokrom jaringan, sebanyak 500 mg dalam makrofag sistem retikuloendotelial (RES), sebanyak 200–1000 mg disimpan di hepatosit dalam bentuk feritin. Sisanya, sekitar 150 mg zat besi ditemukan di sumsum tulang (10,12).

Namun, meskipun tubuh mendapatkan zat besi dari makanan dan pemecahan sel darah merah, tidak semua kebutuhan akan zat besi terpenuhi. Tubuh manusia memiliki cadangan zat besi yang sudah ada di hati, dengan jumlah sekitar 3-5 gr pada orang dewasa. Cadangan ini merupakan sumber daya penting yang dapat dimanfaatkan. Tubuh kehilangan sekitar 1-2 mg zat besi setiap harinya dan tidak bisa diatur secara langsung. Oleh karena itu, tubuh manusia memiliki mekanisme yang sangat cermat untuk menyesuaikan penyerapan (*absorption*), daur ulang (*recycling*), dan penyimpanan (*storage*) zat besi. Mekanisme ini berfungsi sebagai pengatur hematologi agar tubuh tetap memiliki cukup zat besi yang dibutuhkan untuk menjalankan fungsinya (13).



Gambar 2. Homeostasis besi tubuh (14). (DCYTB, sitokrom b duodenum; DMT1, pengangkut ion logam divalen 1; FPN, ferroportin; HP, hephaestin; TF, transferin)

Zat besi yang sudah diserap dapat disimpan dalam enterosit atau masuk dalam sirkulasi dan ditranspor ke seluruh tubuh terikat dengan protein plasma transferin (Tf). Zat besi kemudian diambil oleh jaringan dan digunakan untuk berbagai proses fisiologis. Hormon hepcidin mengontrol pelepasan zat besi dari enterosit dan makrofag ke sirkulasi. Hepcidin berperan penting dalam menjaga homeostasis zat besi dalam tubuh dengan cara mengatur aktivitas ferroportin (FPN). Ferroportin adalah protein ekspor utama yang terdapat pada makrofag dan enterosit duodenum. Fungsi utamanya adalah memungkinkan daur ulang zat besi dari eritrosit yang sudah rusak atau tua menjadi plasma,

serta menyerap zat besi dari saluran pencernaan ke dalam sirkulasi darah. Ekspresi hepcidin akan meningkat ketika kadar zat besi dalam tubuh tinggi, terutama saat terjadi peradangan. Ketika tubuh kekurangan zat besi, konsentrasi hepcidin rendah, sehingga mendukung penyerapan zat besi dan pengiriman ke plasma dari tempat penyimpanan; tetapi ketika tubuh penuh dengan zat besi, konsentrasi hepcidin yang lebih tinggi mengurangi penyerapan zat besi dan mengganggu pelepasan zat besi dari tempat penyimpanan (12,14,15) (Gambar 2).

B. Klasifikasi Defisiensi Besi

Anemia defisiensi besi adalah keadaan umum yang disebabkan oleh defisiensi zat besi dalam tubuh. Oleh karena itu, sering kali disalahartikan bahwa kedua istilah ini memiliki makna yang sama. Namun sebenarnya, istilah defisiensi zat besi lebih umum digunakan untuk menunjukkan kekurangan zat besi dalam tubuh tanpa memperhatikan apakah anemia telah terjadi atau tidak. Secara konvensional dan berdasarkan etiologi serta patofisiologi, dapat dibedakan menjadi defisiensi besi secara absolut dan relatif/fungsional, berdasarkan hasil laboratorium dan klinis menjadi defisiensi besi (tanpa anemia) serta anemia defisiensi besi (Tabel 1).

Tabel 1. Klasifikasi Defisiensi Besi dan Anaemia Defisiensi Besi (16)

Mekanisme	
<i>Berdasarkan patofisiologi</i>	
Defisiensi besi absolut	Simpanan zat besi menurun
Defisiensi besi relatif/fungsional	Defisiensi besi pada jaringan dengan simpan zat besi normal/tinggi (<i>iron-restricted erythropoiesis</i> , defisiensi besi pada gagal jantung kronis)
<i>Berdasarkan data klinis</i>	
Defisiensi besi	Penurunan simpanan besi, tanpa anemia
Anaemia defisiensi besi	Defisiensi besi + anemia mikrositik hipokromik
<i>Berdasarkan genetik (jarang)</i>	
<i>Iron-refractory iron deficiency anemia (IRIDA)</i>	Produksi hepcidin berlebihan

Dalam kondisi defisiensi zat besi absolut, terjadi penurunan total cadangan zat besi dalam tubuh disebabkan oleh penekanan hepcidin, yang pada akhirnya mengurangi degradasi ferroportin. Hal ini memfasilitasi penyerapan zat besi dari usus melalui DMT1 dan memungkinkan pengeluaran zat besi dari makrofag dan hepatosit ke dalam aliran darah. DMT1 dan FPN juga diatur oleh faktor 2a yang diinduksi oleh hipoksia, sehingga memfasilitasi penyerapan zat besi dalam saluran pencernaan. Produksi transferin meningkat di hati dan mengurangi kadar transferin terikat besi dalam plasma pada kondisi defisiensi zat besi, sehingga menurunkan kadar hepcidin (17).

Berbeda dengan defisiensi besi absolut, defisiensi besi fungsional merupakan kondisi ketidakseimbangan antara kebutuhan zat besi dan ketersediaan zat besi serum, yang bisa terjadi meskipun simpanan zat besi dalam tubuh mencukupi. defisiensi besi fungsional sering terjadi pada kondisi peradangan dan/atau infeksi sistemik, di mana sitokin inflamasi merangsang peningkatan produksi hepcidin yang mengganggu penyerapan zat besi dari usus dan memfasilitasi pengambilan zat besi oleh makrofag melalui degradasi ferroportin. Dengan mengurangi tingkat ketersediaan zat besi, terjadi eritropoiesis akibat kekurangan zat besi. Sitokin juga berpotensi mempengaruhi produksi ferroportin dan transportasi besi dalam sel melalui jalur non-hepcidin, yang mengurangi aktivitas eritropoietin endogen, dan memperpendek masa hidup eritrosit (17,18). Dengan demikian, walaupun kadar zat besi dalam kompartemen penyimpanan normal, namun masih mengalami defisiensi zat besi dan tidak dapat memanfaatkan zat besi yang tersimpan untuk proses vital dalam tubuh (18).

C. Etiologi Anemia Defisiensi Besi

Anemia, seperti demam, bukanlah diagnosis tunggal, tetapi mencerminkan gejala klinis dari suatu penyakit yang mendasarinya. Ada beberapa jenis penyakit yang dapat menyebabkan anemia melalui mekanisme yang berbeda-beda. Anemia akibat kekurangan zat besi dapat disebabkan oleh pola makan yang kurang baik, penurunan kemampuan tubuh menyerap zat besi, atau kehilangan darah.

Dari beberapa penyebab, perdarahan merupakan penyebab paling umum anaemia defisiensi besi. Sumber perdarahan bisa dari saluran cerna dan sistem genitourinaria. ADB kronis akibat perdarahan samar di saluran cerna menunjukkan adanya tukak peptik, divertikulum Meckel, polip, *inflammatory bowel disease*, angiodysplasia atau kanker (19). Di negara berkembang, infeksi cacing seperti *Necator americanus*, *Trichuris trichiura* dan plasmodium juga berkontribusi menyebabkan ADB. Perdarahan akibat menstruasi berat menjadi penyebab terbanyak kedua dari ADB (20). Kehilangan darah dalam urin pada kasus langka hemolisis intravaskular seperti paroksismal nokturnal hemoglobinuria juga dapat menyebabkan ADB. Zat besi diabsorpsi di duodenum proksimal dengan bantuan asam lambung, sehingga prosedur *duodenal bypass*, infeksi *H. pylori* dan penyakit celiac dapat menyebabkan malabsorpsi zat besi (21).

ADB akibat defek genetik jarang terjadi, namun dengan mengetahui penyebab ADB pada kondisi ini dapat memberikan respon efektif terhadap terapi zat besi oral. Anemia dapat disebabkan oleh mutasi gen yang mengontrol homeostasis zat besi sistemik (*TMPRSS6*) dan absorpsi zat besi duodenal (*SLC11A2*). IRIDA disebabkan oleh defek pada *TMPRSS6* yang mengkodekan matriptase-2 yang berfungsi untuk *down-regulation* hepcidin. Kadar hepcidin meningkat pada kelainan ini menyebabkan defisiensi besi (22).

D. Gambaran Klinis ADB

ADB bersifat kronis dan seringkali asimtomatik sehingga tidak terdiagnosis. Warna pucat pada kulit dan konjungtiva merupakan gejala umum, dan apabila anaemia memburuk, gejala-gejala non spesifik dapat diamati seperti kelelahan, kelemahan, berkurangnya nafsu makan, iritabilitas, sakit kepala, kesulitan berkonsentrasi, dispnea, rambut rontok, nyeri otot dan sendi dan berat badan meningkat (23). Namun, penting untuk diperhatikan bahwa gejala-gejala ini disebabkan oleh gejala yang tidak spesifik dan berbagai morbiditas yang terjadi serempak dengan anemia defisiensi besi.

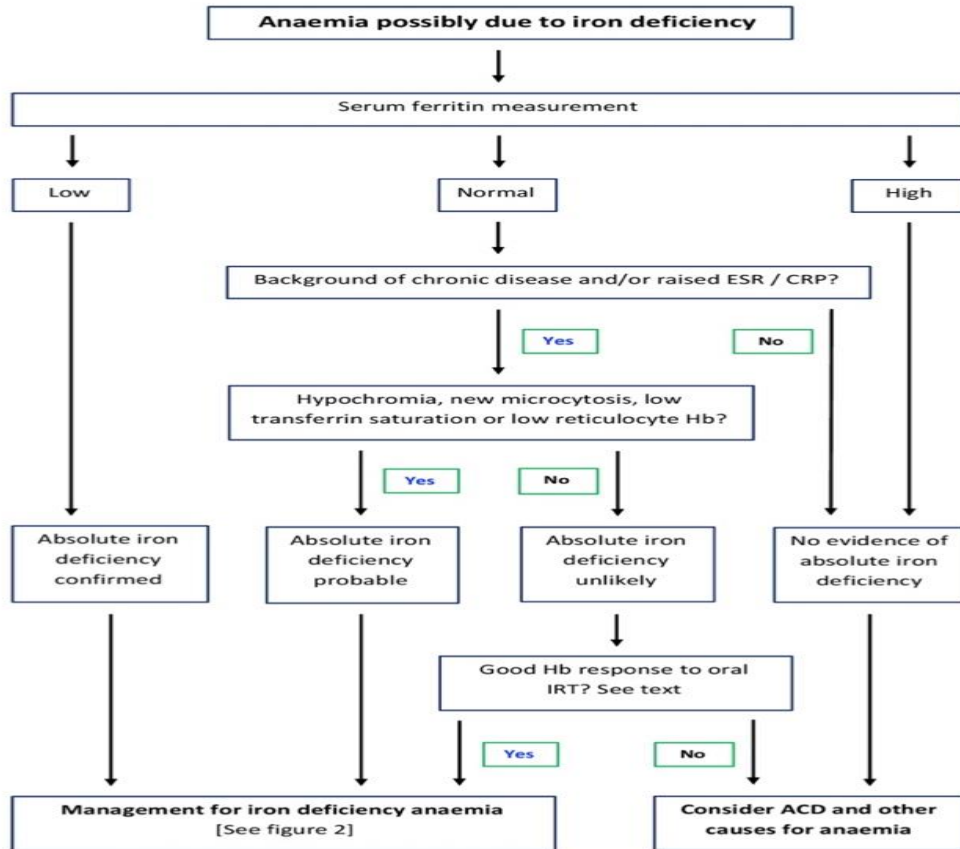
ADB berhubungan dengan penurunan kemampuan kognitif dan keterlambatan perkembangan motorik dan kognitif pada anak. Hal ini juga dapat menyebabkan penurunan kinerja fisik dan kualitas hidup pada orang dewasa, terutama perempuan usia reproduksi, serta penurunan kognitif pada orang tua. Meskipun gejala-gejala ini tidak spesifik, hal tersebut dapat dikaitkan dengan rendahnya pengiriman oksigen ke jaringan tubuh dalam kasus ADB. Gejala-gejala ini juga dapat terjadi sebagai efek langsung dari defisiensi besi, mungkin disebabkan oleh kadar zat besi yang rendah dalam otot atau otak serta dampaknya pada produksi energi, pembentukan globin, dan perkembangan otak (24,25).

Efek tambahan dari defisiensi besi terkait dengan kadar besi yang rendah terhadap proses replikasi DNA dan siklus sel (seperti lesi oral, rambut rontok, kelainan kuku), respon imun (mudah terkena infeksi), neurotransmisi yang terganggu (*Restless legs syndrome*), dan penurunan produksi sitokrom P450 yang mempengaruhi metabolisme obat (26).

E. Diagnosis ADB

Defisiensi besi lebih umum terjadi dibandingkan anaemia defisiensi besi. Beberapa individu dengan defisiensi besi tanpa anaemia mempunyai gejala-gejala yang jelas meskipun hasil lab darah masih normal. Untuk mendiagnosis ADB, sangat penting untuk menentukan populasi yang perlu diperiksa, jenis tes diagnostik yang akan digunakan, dan referensi laboratorium (27). Seiring dengan terjadinya defisiensi besi, terdapat beberapa perubahan biokimia dan hematologi.

Pertama, ketika pasokan zat besi tidak mencukupi, umumnya tidak berdampak pada penurunan kadar hemoglobin atau besi serum. Apabila terjadi penurunan zat besi, biasanya diawali dengan penurunan kadar feritin, protein yang berfungsi sebagai penyimpanan zat besi. Selanjutnya, ketika semua zat besi penyimpanan habis digunakan, terjadi penurunan zat besi serum dan saturasi transferin, sekaligus peningkatan protoporfirin eritrosit bebas. Defisiensi besi selanjutnya menunjukkan adanya anemia mikrositik dan hipokromik (28). Algoritma diagnosis ADB menurut British Society of Gastroenterology guidelines tahun 2021 (29) ditampilkan pada Gambar 3.



Gambar 3. Algorithm untuk diagnosis anemia defisiensi besi (29). (ACD, anemia of chronic disease; CRP, C-reactive protein; ESR, erythrocyte sedimentation rate; Hb, hemoglobin; IRT, iron replacement therapy).

Penentuan status besi dan defisiensi besi kondisi dijelaskan dalam Tabel 2. Diagnosis defisiensi besi secara baku emas (*gold standard*) dilakukan dengan menggunakan pewarnaan Perl pada sumsum tulang untuk mendeteksi kandungan besi. Namun, prosedur ini bersifat invasif dan umumnya tidak sering dilakukan (16).

Tabel 2. Parameter Laboratorik untuk Diagnosis Anaemia (27)

Parameter	Nilai Referensi	ADB	Defisiensi Besi Laten
Kadar besi serum (µmol/L)	10–30	↓	N/↓
Saturasi Transferin (%)	17–44	<16	N/↓
Kadar ferritin serum (µg/L)	20–200 (P) 40–300 (L)	<12-50	<30
Hemoglobin (g/dL)	>12 (P) > 13 (L)	↓	N

Pemeriksaan Konvensional (*first-line*)

Anaemia defisiensi besi adalah kondisi patologis dalam tubuh dimana terjadi penurunan jumlah sel darah merah, tingkat hemoglobin (Hb), dan hematokrit (Ht) secara signifikan jika dibandingkan dengan nilai referensi yang telah ditetapkan oleh populasi umum. Pada individu yang sehat, kadar

hematokrit dan hemoglobin dapat bervariasi bergantung pada fase perkembangan individu, respons terhadap stimulasi hormonal, tekanan oksigen dalam lingkungan, usia, dan jenis kelamin (1). Pada pria > 15 tahun, anemia terjadi ketika kadar Hb < 13 g/L. Pada wanita hamil, anemia dianggap terjadi apabila kadar Hb < 11 g/L, sedangkan pada wanita yang tidak hamil dan berusia > 15 tahun, anemia terjadi ketika kadar Hb < 12 g/L (30). Anemia juga dapat diklasifikasikan berdasarkan tingkat keparahannya (5).

Kadar feritin serum adalah tes yang sangat spesifik dan sensitif untuk defisiensi besi. Tes ini tersedia secara universal dan memiliki sudah terstandarisasi. Nilai < 12-15 µg/L sudah mengkonfirmasi kondisi defisiensi besi. Nilai < 30 µg/L memiliki sensitivitas yang lebih tinggi (92%) dengan spesifisitas 98% dan lebih umum digunakan (18). Meskipun begitu, interpretasi kadar feritin serum harus dipertimbangkan dalam kondisi inflamasi/infeksi (20,31).

Kadar besi serum dan saturasi transferrin (Tf) mengindikasikan ketersediaan zat besi untuk eritropoiesis. Kadar Tf < 16% umumnya digunakan untuk diagnosis ADB dan dianggap lebih tepat meskipun pada level < 20% dan adanya inflamasi (27). Indeks eritrosit pada pemeriksaan darah lengkap dapat menunjukkan kadar Hb dan MCV yang rendah dan RDW (*Red cell distribution width*) yang meningkat.

Pemeriksaan Terbaru (*second-line*)

1. Soluble Transferrin Receptor (sTfR)

Pengukuran Soluble Transferrin Receptor (sTfR) belum banyak dimanfaatkan untuk pemeriksaan laboratorium ADB. Ekspresi gen TfR, serta beberapa gen lain yang terlibat dalam metabolisme zat besi atau sintesis heme, diatur oleh kadar zat besi dalam sel. Jika terdapat zat besi, mRNA TfR akan terganggu dan proses translasi menjadi terhambat. Namun, jika tidak ada zat besi, mRNA akan stabil dan proses translasi dapat berlangsung efektif. Hal ini akan menyebabkan peningkatan jumlah reseptor TfR di permukaan sel eritroid dan dapat diindikasikan oleh kadar TfR di dalam plasma. Selain itu, dalam kondisi peradangan atau iron-restricted erythropoiesis, kadar TfR tidak akan meningkat (32). sTfR adalah indeks yang berguna untuk kebutuhan zat besi jaringan, dan rasio sTfR: log (feritin) memiliki nilai prediktif yang berguna untuk simpanan zat besi sumsum tulang, terutama pada kondisi inflamasi.(33). sTfR juga merupakan biomarker eritropoiesis. Kelemahannya adalah ambang batas yang berbeda antar tes karena belum terstandarisasi (17).

2. Hepcidin

Kadar hepcidin serum adalah biomarker baru dan mampu membedakan defisiensi absolut dan fungsional dan meningkat pada anemia peradangan. Tingkat hepcidin serum dipengaruhi oleh fungsi

hati dan ginjal, serta ritme sirkadian sehingga harus diuji di pagi hari (34). Pemeriksaan hepcidin sebagian besar masih terbatas untuk penelitian tetapi secara klinis telah dilakukan oleh beberapa laboratorium di Eropa (17).

3. Kadar Hemoglobin Retikulosit (RHC)

Menunjukkan kadar zat besi yang tersedia untuk eritropoiesis dalam 3-4 hari terakhir, dan merupakan indikator awal yang sensitif dari defisiensi besi yang tidak dipengaruhi oleh peradangan. Perubahan kadarnya yang cepat juga berguna untuk mengevaluasi respon pengobatan zat besi (27).

F. Tatalaksana Anemia Defisiensi Besi

Iron replacement therapy (IRT) dapat dalam bentuk suplementasi zat besi oral atau parenteral. Suplementasi zat besi oral umumnya merupakan terapi pertama yang dipilih untuk defisiensi zat besi tanpa komplikasi karena murah dan mudah didapat (35). Ferrous sulfat, fumarat, atau glukonat dianggap sebagai lini pertama karena bioavailabilitas dan kemanjurannya yang baik dan bisa diberikan satu tablet per hari (29,36). Tablet ferrous sulfat sediaan 325mg mengandung 65 mg zat besi (37). Namun, pemberian zat besi oral per hari tidak boleh melebihi 100 mg/hari karena tubuh hanya mampu mengabsorpsi zat besi 10-20 mg per hari (36). Jika tidak dapat ditoleransi, dosis yang dikurangi satu tablet setiap hari, sediaan oral alternatif atau parenteral zat besi harus dipertimbangkan (29). Efek samping yang paling umum adalah mual, nyeri epigastrium, diare, konstipasi, dan perubahan warna gelap pada feses, yang sering menyebabkan kepatuhan minum obat yang tidak optimal (37).

Zat besi intravena adalah rute pemberian untuk koreksi Hb yang cepat, lebih sedikit efek samping dan profil keamanan yang lebih baik. Zat besi intravena harus dipertimbangkan pada pasien yang mengalami malabsorpsi saluran cerna, *inflammatory bowel diseases* (IBD), kehilangan banyak darah, *chronic kidney disease* (CKD) sedang-berat dan *end-stage renal disease* (ESRD) atau mereka yang sebelumnya tidak dapat mentoleransi pengobatan zat besi oral. Keuntungan utama dari pemberian besi intravena adalah *bypass* proses absorpsi saluran pencernaan sehingga menghindari agresi mukosa lebih lanjut dan peradangan serta menghasilkan lebih sedikit efek samping. Dokter juga tidak perlu khawatir tentang kepatuhan pasien terhadap pengobatan. Namun, secara umum pemberian secara universal dibatasi oleh ketersediaan dan biaya (27,38,39). Perbandingan pemberian zat besi oral dan parenteral dapat dilihat pada Tabel 3.

Pasien dipantau dalam 4 minggu pertama untuk mengetahui respons Hb terhadap zat besi oral, dan pengobatan harus dilanjutkan untuk jangka waktu sekitar 3 bulan setelah normalisasi kadar Hb, untuk memastikan pengisian yang memadai dari simpanan besi sumsum tulang. Setelah pemulihan

Hb dan simpanan zat besi dengan IRT, direkomendasikan agar jumlah darah dipantau secara berkala (mungkin setiap 6 bulan pada awalnya) untuk mendeteksi ADB yang berulang (29).

Tabel 3. Perbandingan Terapi Zat Besi Oral dan Parenteral (27)

Parameter	Terapi Zat Besi Oral	Terapi Zat Besi Parenteral
Absorpsi dan bioavailabilitas	Absorpsi besi rendah dan berkurang pada inflamasi	Tidak dipengaruhi inflamasi
Rute pemberian	Mudah	Membutuhkan keahlian dan fasilitas untuk resusitasi kardiopulmoner Reaksi tempat pemberian injeksi- Reaksi hipersensitivitas yang berpotensi fatal (terutama dekstran besi) Dosis berulang
Dosis	Per hari maks 3x per hari	Dosis tinggi tunggal/multipel
Respon	Dapat terbatas	Efisiensi yang lebih tinggi dan durasi yang lebih singkat untuk meningkatkan kadar hemoglobin dan indeks zat besi
Efek terhadap GIT	Tinggi	Rendah
Efek samping	Perubahan warna kulit	Sakit kepala, nyeri sendi, hipofosfatemia dan osteomalasia
Tingkat kepatuhan	Rendah	Tinggi
Biaya	Murah	Mahal
Overdosis	Overdosis yang tidak disengaja mungkin terjadi dengan garam besi	Kestabilan kompleks yang bervariasi, dapat menyebabkan stres oksidatif pada dosis tinggi

KESIMPULAN

Anemia defisiensi besi merupakan masalah kesehatan masyarakat yang signifikan yang dapat menyebabkan konsekuensi klinis di seluruh kelompok usia, jenis kelamin, geografis dan kondisi klinis. Oleh karena itu, diagnosis dini dan manajemen yang efektif diperlukan untuk menghindari gejala sisa. Hal ini dapat dicapai dengan peningkatan pengetahuan terkini tentang prevalensi dan penyebab ADB, serta manfaat pengobatan, di antara para profesional kesehatan. Biomarker yang ada untuk mengevaluasi metabolisme zat besi cukup banyak, namun kadar feritin dan saturasi transferin umumnya digunakan sebagai lini pertama dan cukup untuk diagnosis ADB. Meskipun ada cara yang efektif untuk suplementasi zat besi, memilih jenis rute pemberian yang tepat dan tepat waktu antara formulasi zat besi oral dan intravena sangat penting untuk penggantian zat besi dan koreksi anemia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mark PW. Anemia: Clinical Approach. In: Lazarus HM, Schmaier AH, editors. Concise Guide To Hematology. 2nd ed. Springer Nature Switzerland AG; 2019.
2. WHO. Accelerating anaemia reduction A comprehensive framework for action. Geneva, Switzerland; 2023 May.

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. Kassebaum NJ. The Global Burden of Anemia. *Hematol Oncol Clin N Am*. 2015;30:247–308.
5. WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Geneva, Switzerland; 2011.
6. Stevens GA, Paciorek CJ, Flores-Urrutia MC, Borghi E, Namaste S, Wirth JP, et al. National, regional, and global estimates of anaemia by severity in women and children for 2000–19: a pooled analysis of population-representative data. *Lancet Glob Health*. Elsevier Ltd; 2022;10:e627–39.
7. Nemeth E, Ganz T. Hepcidin-ferroportin interaction controls systemic iron homeostasis. *Int J Mol Sci*. MDPI; 2021;22.
8. Dev S, Babitt JL. Overview of iron metabolism in health and disease. *Hemodialysis International*. Blackwell Publishing Inc.; 2017. page S6–20.
9. Sukhbaatar N, Weichhart T. Iron regulation: Macrophages in control. *Pharmaceuticals*. MDPI AG; 2018.
10. Pantopoulos K, Porwal SK, Tartakoff A, Devireddy L. Mechanisms of mammalian iron homeostasis. *Biochemistry*. 2012. page 5705–24.
11. Scientific Advisory Committee on Nutrition. Iron and health . London: The Stationery Office; 2010. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/339309/SACN_Iron_and_Health_Report.pdf
12. Yiannikourides A, Latunde-Dada G. A Short Review of Iron Metabolism and Pathophysiology of Iron Disorders. *Medicines*. MDPI AG; 2019;6:85.
13. Hentze MW, Muckenthaler MU, Andrews NC. Balancing Acts: Molecular Control of Mammalian Iron Metabolism. *Cell*. 2004;117:285–97.
14. Anderson GJ, Frazer DM. Current understanding of iron homeostasis. *American J Clin Nutr*. 2017;106:1559S-1566S.
15. Besarab A, Hemmerich S. Iron-Deficiency Anemia. *Management of Anemia*. New York, NY: Springer New York; 2018. page 11–29.
16. Camaschella C. New insights into iron deficiency and iron deficiency anemia. *Blood Rev*. Churchill Livingstone; 2017;31:225–33.
17. Pasricha SR, Tye-Din J, Muckenthaler MU, Swinkels DW. Iron deficiency. *The Lancet*. Lancet Publishing Group; 2021;397:233–48.
18. Camaschella C. Iron deficiency. *Blood*. 2019;133:30–40.
19. Camaschella C. Iron deficiency: new insights into diagnosis and treatment. *American Society of Hematology*. 2015;1–13.
20. Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. *The Lancet*. Lancet Publishing Group; 2016. page 907–16.
21. Muhsen K, Cohen D. Helicobacter pylori Infection and Iron Stores: A Systematic Review and Meta-analysis. *Helicobacter*. 2008;13:323–40.
22. De Falco L, Sanchez M, Silvestri L, Kannengiesser C, Muckenthaler MU, Iolascon A, et al. Iron refractory iron deficiency anemia. *Haematologica*. 2013. page 845–53.

23. Soppi E. Iron Deficiency Without Anemia – Common, Important, Neglected. *Clin Case Rep Rev. Open Access Text Pvt, Ltd.*; 2019;5.
24. Andro M, Le Squere P, Estivin S, Gentric A. Anaemia and cognitive performances in the elderly: a systematic review. *Eur J Neurol. John Wiley & Sons, Ltd*; 2013;20:1234–40.
25. Samson KLI, Fischer JAJ, Roche ML. Iron Status, Anemia, and Iron Interventions and Their Associations with Cognitive and Academic Performance in Adolescents: A Systematic Review. *Nutrients. MDPI*; 2022;14.
26. Musallam KM, Taher AT. Iron deficiency beyond erythropoiesis: should we be concerned? *Curr Med Res Opin. Taylor & Francis*; 2018;34:81–93.
27. Cappellini MD, Musallam KM, Taher & AT. Iron deficiency anaemia revisited. *J Intern Med. 2020*;287:153–70.
28. Lichtman M, Kaushansky K, T. Prchal J, Levi M, Burns L, Linch D. *Williams Manual of Hematology. 10th Ed. London, United Kingdom: Mc Graw Hill*; 2022.
29. Snook J, Bhala N, Beales ILP, Cannings D, Kightley C, Logan RPH, et al. British Society of Gastroenterology guidelines for the management of iron deficiency anaemia in adults. *Gut. BMJ Publishing Group*; 2021;70:2030–51.
30. WHO. *The Global Prevalence Of Anaemia In 2011. Geneva, Switzerland*; 2015 Sep.
31. Melicene S, Peoch K, Ducastel M. Exploration of iron metabolism: what is new? *J Lab Precis Med. AME Publishing Company*; 2021;6.
32. Punnonen K, Irjala K, Rajamä A. Serum Transferrin Receptor and Its Ratio to Serum Ferritin in the Diagnosis of Iron Deficiency. *Blood. 1997*;89:1052–7.
33. Infusino I, Braga F, Dolci A, Panteghini M. Soluble transferrin receptor (sTfR) and sTfR/log ferritin index for the diagnosis of iron-deficiency anemia: A meta-analysis. *Am J Clin Pathol. 2012*;138:642–9.
34. Girelli D, Nemeth E, Swinkels DW. Hcpidin in the diagnosis of iron disorders. *Blood. 2016*;127:2809–13.
35. Santiago P. Ferrous versus ferric oral iron formulations for the treatment of iron deficiency: a clinical overview. *The Scientific World Journal. Hindawi*; 2012;2012.
36. Tolkien Z, Stecher L, Mander AP, Pereira DIA, Powell JJ. Ferrous sulfate supplementation causes significant gastrointestinal side-effects in adults: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One. Public Library of Science San Francisco, CA USA*; 2015;10:e0117383.
37. WebMD. Ferrous Sulfate Tablet, Delayed Release (Enteric Coated) - Uses, Side Effects, and More . 2024 [cited 2024 Apr 18]. Available from: <https://www.webmd.com/drugs/2/drug-4127/ferrous-sulfate-oral/details>
38. Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Bhandari S. The safety of available treatment options for iron-deficiency anemia. *Expert Opin Drug Saf. Taylor & Francis*; 2018;17:149–59.
39. Kumar A, Sharma E, Marley A, Samaan MA, Brookes MJ. Iron deficiency anaemia: Pathophysiology, assessment, practical management. *BMJ Open Gastroenterol. BMJ Publishing Group*; 2022;9.