ISSN 3064-3910

BAB VII

Anemia pada Anak: Faktor Risiko, Deteksi, dan Prinsip Penatalaksanaan

Indra Domili, SKM, M.Kes

A. Anemia pada Anak sebagai Masalah Kesehatan yang Sering Terabaikan

Anemia merupakan salah satu masalah kesehatan anak yang paling sering dijumpai dalam praktik sehari-hari, baik di fasilitas pelayanan kesehatan primer maupun di rumah sakit rujukan. Anemia didefinisikan sebagai kondisi ketika konsentrasi hemoglobin (Hb) atau jumlah sel darah merah dalam darah berada di bawah batas normal sesuai usia, jenis kelamin, dan kondisi fisiologis, sehingga kapasitas darah untuk membawa oksigen ke jaringan menurun (WHO, 2011). Anemia bukan suatu diagnosis akhir, melainkan tanda adanya proses yang mendasari, mulai dari kekurangan zat gizi, infeksi, perdarahan, kelainan genetik sel darah merah, hingga keganasan hematologi.

Pada anak, anemia memiliki arti klinis yang lebih besar dibandingkan pada orang dewasa karena terjadi pada masa pertumbuhan otak dan tubuh yang cepat. Kekurangan besi pada dua tahun pertama kehidupan, misalnya, dikaitkan dengan gangguan perkembangan kognitif, motorik, dan perilaku yang sebagian dapat menetap meskipun anemianya telah dikoreksi (Lozoff & Georgieff, 2006). Karena itu, anemia pada anak tidak boleh dipandang sebatas temuan laboratorium, tetapi sebagai masalah yang menyangkut kualitas sumber daya manusia di masa depan.

Estimasi WHO menunjukkan bahwa sekitar 40% anak usia 6–59 bulan di dunia mengalami anemia, dengan beban terbesar di kawasan Afrika dan Asia Selatan serta Tenggara (WHO, 2021). Analisis beban penyakit global juga menempatkan defisiensi besi

sebagai penyebab terbesar tahun hidup dengan disabilitas akibat anemia pada anak (Kassebaum et al., 2014). Prevalensi tertinggi ditemukan pada bayi dan anak usia di bawah dua tahun serta pada remaja putri setelah menarche.

Di Indonesia, Riskesdas 2013 melaporkan prevalensi anemia sekitar 28% pada anak usia 1–4 tahun dan sekitar 26% pada anak usia 5–14 tahun, sedangkan Riskesdas 2018 melaporkan sekitar 32% pada kelompok usia 15–24 tahun (Kementerian Kesehatan RI, 2013, 2018c). Angka-angka tersebut menunjukkan bahwa pada survei tersebut anemia terjadi pada sekitar satu dari tiga hingga empat anak dan remaja, sehingga tergolong masalah kesehatan masyarakat dengan kategori berat menurut klasifikasi WHO. Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023 melaporkan prevalensi anemia sebesar 15,5% pada kelompok usia 15–24 tahun, dengan angka 18,0% pada perempuan dan 14,4% pada laki-laki (Kementerian Kesehatan RI, 2023). Perbedaan dengan angka Riskesdas 2018 perlu ditafsirkan hati-hati karena perbedaan rancangan survei dan metode pengukuran, tetapi anemia pada remaja putri tetap tergolong masalah yang perlu diwaspadai.

Beban anemia di Indonesia tidak hanya ditentukan oleh defisiensi gizi. Indonesia memiliki frekuensi pembawa sifat talasemia beta dan hemoglobin E yang bermakna, dengan perkiraan sekitar 3–10% populasi sebagai pembawa sifat bergantung wilayah, sehingga sebagian anak dengan anemia mikrositik sesungguhnya memiliki kelainan genetik. Infeksi cacing tambang, malaria di wilayah endemis, serta infeksi kronik seperti tuberkulosis juga berkontribusi. Studi lokal menguatkan gambaran tersebut. Ringoringo et al. (2008) melaporkan bahwa sebagian besar bayi usia 0–6 bulan di Banjarbaru telah memiliki status besi bermasalah. Pada anak usia 6–59 bulan yang dirawat dengan anemia di Denpasar, sekitar 65% disebabkan defisiensi besi, yang berarti sepertiga lainnya memiliki penyebab berbeda (Widiaskara et al., 2012). Keragaman penyebab ini menjelaskan mengapa pendekatan diagnosis yang seragam, yaitu menganggap semua anemia sebagai defisiensi besi, tidak lagi memadai.

Di tingkat global, defisiensi besi tetap menjadi penyebab anemia yang paling umum, tetapi proporsinya berbeda antarwilayah. Di negara dengan prevalensi hemoglobinopati yang tinggi, termasuk Indonesia yang berada pada sabuk talasemia, anemia mikrositik tidak dapat serta-merta dianggap sebagai defisiensi besi. Pemberian besi tanpa evaluasi yang memadai berisiko menunda diagnosis, tidak memberikan manfaat, dan pada kondisi tertentu dapat merugikan. Pendekatan yang berbasis penyebab, dimulai dari pengenalan

faktor risiko, deteksi dini, hingga penatalaksanaan yang rasional, menjadi kunci keberhasilan penanganan.

Dampak ekonomi dan sosial anemia pada anak bersifat tidak langsung tetapi luas. Anak anemia lebih sering absen sekolah, memiliki daya konsentrasi dan prestasi belajar lebih rendah, serta lebih rentan terhadap infeksi saluran napas dan saluran cerna. Pada remaja putri, anemia yang tidak tertangani akan terbawa ke masa kehamilan dan meningkatkan risiko berat badan lahir rendah, kelahiran prematur, dan perdarahan pascapersalinan, sehingga membentuk siklus antargenerasi.

Bab ini disusun sebagai tinjauan naratif berbasis pustaka. Sumber yang digunakan mencakup pedoman WHO, pedoman dan laporan survei Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, rekomendasi Ikatan Dokter Anak Indonesia, buku teks pediatri, serta artikel ilmiah terpilih, baik internasional maupun nasional, yang relevan dengan anemia pada anak. Argumen utama bab ini adalah bahwa penanganan anemia pada anak harus dimulai dari pengenalan faktor risiko, dilanjutkan dengan deteksi yang sistematis dan penegakan penyebab, dan baru kemudian terapi yang sesuai dengan penyebab tersebut. Tujuan bab ini adalah memberikan kerangka praktis bagi tenaga kesehatan dan mahasiswa dalam mengenali faktor risiko, mendeteksi anemia, serta menerapkan prinsip penatalaksanaan dan pencegahan.

B. Batas Hemoglobin dan Klasifikasi Anemia pada Anak

Definisi dan Batas Hemoglobin

Nilai normal hemoglobin pada anak berubah sesuai usia. Bayi baru lahir memiliki kadar Hb tinggi, kemudian menurun hingga titik terendah pada usia sekitar 8–12 minggu yang dikenal sebagai anemia fisiologis bayi, lalu secara bertahap meningkat sampai masa remaja. Setelah pubertas, kadar Hb pada laki-laki menjadi lebih tinggi daripada perempuan akibat pengaruh hormon androgen dan hilangnya darah menstruasi pada remaja putri.

Batas anemia yang paling banyak digunakan dalam program kesehatan adalah batas yang ditetapkan oleh WHO pada tahun 2011, yang juga menjadi acuan pelaporan survei nasional. Pada Maret 2024, WHO menerbitkan pedoman baru yang menurunkan batas anemia pada anak usia 6–23 bulan menjadi 10,5 g/dL, sedangkan batas pada anak usia 24–59 bulan tetap 11,0 g/dL (WHO, 2024). Pedoman tersebut juga merevisi penyesuaian terhadap ketinggian tempat tinggal. Untuk kelompok usia 5 tahun ke atas, batas yang digunakan dalam bab ini tidak berubah. Tabel 1.1 menyajikan batas anemia dan derajat

keparahan menurut WHO (2011, 2024). Pembaca tetap dianjurkan memeriksa pedoman nasional yang berlaku, karena pelaporan program di Indonesia dapat masih menggunakan batas 2011.

Tabel 1.1 Batas hemoglobin untuk diagnosis anemia dan derajat keparahan menurut WHO (2011, 2024)

Kelompok usia	Anemia (Hb, g/dL)	Ringan	Sedang	Berat
6–23 bulan (WHO, 2024)	< 10,5	9,5–10,4	7,0–9,4	< 7,0
24–59 bulan	< 11,0	10,0–10,9	7,0–9,9	< 7,0
5–11 tahun	< 11,5	11,0–11,4	8,0–10,9	< 8,0
12–14 tahun	< 12,0	11,0–11,9	8,0–10,9	< 8,0
≥ 15 tahun, perempuan tidak hamil	< 12,0	11,0–11,9	8,0–10,9	< 8,0
≥ 15 tahun, laki-laki	< 13,0	11,0–12,9	8,0–10,9	< 8,0

Keterangan: Hb = hemoglobin. Nilai pada ketinggian di atas permukaan laut dan pada perokok memerlukan penyesuaian. Batas 6–23 bulan mengikuti WHO (2024).
Sumber: WHO (2011, 2024)

Klasifikasi Berdasarkan Morfologi

Klasifikasi morfologi berdasarkan volume korpuskular rerata (mean corpuscular volume, MCV) merupakan langkah awal yang sederhana dan sangat berguna untuk menyempitkan diagnosis banding. Batas bawah MCV normal pada anak dapat diperkirakan dengan rumus praktis 70 ditambah usia dalam tahun (dalam femtoliter), dengan batas atas sekitar 84 fL pada anak yang lebih besar dan 90–100 fL pada remaja. Tabel 1.2 merangkum klasifikasi tersebut.

Tabel 1.2 Klasifikasi anemia berdasarkan MCV dan penyebab yang sering ditemukan

Morfologi	Penyebab yang sering ditemukan
Mikrositik hipokrom (MCV rendah)	Defisiensi besi, talasemia dan hemoglobinopati lain (misalnya hemoglobin E), anemia penyakit kronik (sebagian kasus), keracunan timbal, anemia sideroblastik
Normositik (MCV normal)	Penyakit kronik atau infeksi, penyakit ginjal kronik, perdarahan akut, anemia hemolitik, gagal sumsum tulang (anemia aplastik), infiltrasi sumsum tulang (leukemia), eritroblastopenia transien pada masa anak

Morfologi	Penyebab yang sering ditemukan
Makrositik (MCV tinggi)	Defisiensi vitamin B12 atau folat, hipotiroidisme, penyakit hati, obat tertentu (antikonvulsan, antagonis folat), sindrom kegagalan sumsum tulang bawaan, sindrom mielodisplasia; retikulositosis berat juga meningkatkan MCV

Keterangan: MCV = mean corpuscular volume; G6PD = glucose-6-phosphate dehydrogenase.
Sumber: Disusun penulis berdasarkan Kliegman et al. (2020)

C. Faktor Risiko Anemia dari Masa Kehamilan hingga Remaja

Faktor risiko anemia dapat dikelompokkan menurut fase kehidupan dan tingkat pengaruhnya, yaitu faktor pranatal dan perinatal, faktor gizi dan pemberian makan, faktor infeksi dan kehilangan darah, faktor genetik dan penyakit kronik, serta faktor sosial-lingkungan. Pengenalan faktor risiko memungkinkan tenaga kesehatan melakukan skrining yang terarah dan intervensi pencegahan sebelum anemia berkembang. Karena defisiensi besi adalah penyebab terbanyak, pembahasan berikut lebih banyak menyoroti faktor risiko defisiensi besi, tetapi faktor risiko anemia lain disinggung bila relevan.

Faktor Pranatal dan Perinatal

Cadangan besi bayi pada saat lahir bergantung pada status besi ibu, durasi kehamilan, dan pengelolaan persalinan. Sebagian besar besi dipindahkan ke janin pada trimester ketiga, sehingga bayi prematur dan bayi dengan berat lahir rendah memiliki cadangan besi yang jauh lebih kecil sementara kebutuhan pertumbuhannya lebih besar. Anemia ibu hamil, kehamilan kembar, diabetes gestasional yang tidak terkontrol, dan perdarahan antepartum juga menurunkan cadangan besi neonatus. Pemotongan tali pusat yang terlalu dini (kurang dari satu menit) mengurangi transfer darah plasenta ke bayi, sedangkan penundaan klem tali pusat selama 1–3 menit terbukti meningkatkan kadar ferritin bayi pada usia beberapa bulan pertama kehidupan. Selain itu, perdarahan perinatal, transfusi fetomaternal, dan seringnya pengambilan darah pada bayi yang dirawat intensif dapat menyebabkan anemia pada periode neonatal.

Faktor Gizi dan Pemberian Makan

Kebutuhan besi per kilogram berat badan paling tinggi pada usia 6–24 bulan, ketika cadangan lahir telah habis sedangkan pertumbuhan masih sangat cepat. ASI mengandung besi dalam kadar rendah tetapi dengan bioavailabilitas tinggi dan mencukupi sampai sekitar usia empat hingga enam bulan pada bayi cukup bulan yang sehat. Setelah itu, kebutuhan harus dipenuhi oleh makanan pendamping ASI (MPASI) yang kaya besi (Domellöf et al., 2014). Faktor risiko yang sering dijumpai adalah MPASI yang didominasi bubur beras atau

sereal tanpa sumber hewani, rendahnya konsumsi daging, hati, ikan, dan telur, serta konsumsi penghambat penyerapan besi bersamaan dengan waktu makan, misalnya teh, kopi, dan produk susu dalam jumlah besar.

Pemberian susu sapi segar sebelum usia 12 bulan dan konsumsi susu sapi yang berlebihan (lebih dari sekitar 500–700 mL per hari) pada balita merupakan faktor risiko klasik. Susu sapi miskin besi, menghambat penyerapan besi dari makanan lain karena kandungan kalsium dan kasein yang tinggi, dan pada sebagian bayi menyebabkan kehilangan darah mikroskopik melalui saluran cerna. Anak yang mengonsumsi susu dalam jumlah banyak umumnya merasa kenyang sehingga asupan makanan padat yang kaya besi berkurang. Studi di Indonesia menegaskan bahwa bayi dari ibu yang anemia dan bayi yang tidak memperoleh suplementasi besi memiliki status besi yang lebih rentan sejak bulan-bulan pertama kehidupan (Ringoringo et al., 2008; Abdulsalam & Daniel, 2002). Pola makan vegetarian atau vegan tanpa perencanaan yang tepat, diet pilih-pilih makan, serta pola makan rendah vitamin C juga meningkatkan risiko.

Defisiensi mikronutrien lain, terutama vitamin B12 dan folat, menyebabkan anemia megaloblastik. Risiko B12 meningkat pada bayi dari ibu vegan atau ibu dengan defisiensi B12 yang menyusui, serta pada anak dengan malabsorpsi. Defisiensi vitamin A, riboflavin, dan seng dapat memperburuk anemia melalui gangguan metabolisme besi dan eritropoiesis.

Infeksi dan Kehilangan Darah

Infeksi cacing tambang (Ancylostoma duodenale dan Necator americanus) menyebabkan perdarahan kronik di usus dan merupakan penyebab penting anemia pada anak usia sekolah di daerah dengan sanitasi buruk. Infeksi Trichuris trichiura berat juga berkaitan dengan kehilangan darah dan anemia. Malaria menimbulkan anemia melalui hemolisis dan supresi eritropoiesis. Infeksi Helicobacter pylori dikaitkan dengan gangguan penyerapan besi pada sebagian studi. Infeksi kronik seperti tuberkulosis dan HIV serta penyakit inflamasi kronik menimbulkan anemia penyakit kronik melalui peningkatan hepsidin yang menghambat penyerapan dan pelepasan besi (Pasricha et al., 2021).

Faktor Genetik dan Penyakit Kronik

Hemoglobinopati seperti talasemia beta, talasemia alfa, hemoglobin E, dan kombinasinya merupakan penyebab genetik utama anemia mikrositik di Indonesia. Defisiensi enzim G6PD menimbulkan hemolisis episodik yang dipicu infeksi, obat tertentu, atau konsumsi kacang fava. Sferositosis herediter dan kelainan membran sel darah merah

lainnya menyebabkan hemolisis kronik. Riwayat keluarga dengan anemia, ikterus, transfusi, splenektomi, atau batu empedu pada usia muda merupakan petunjuk penting. Penyakit ginjal kronik, penyakit celiac, penyakit radang usus, dan gangguan endokrin seperti hipotiroidisme juga berkaitan dengan anemia pada anak.

Faktor Sosial dan Lingkungan

Status ekonomi rendah, pendidikan ibu yang rendah, keluarga besar, sanitasi dan air bersih yang buruk, serta ketahanan pangan yang rendah berhubungan dengan prevalensi anemia yang lebih tinggi. Stunting dan anemia sering ditemukan bersamaan karena memiliki akar penyebab yang sama, yaitu asupan gizi yang tidak adekuat dan infeksi berulang. Paparan timbal dari cat, baterai bekas, atau peleburan logam informal merupakan faktor lingkungan yang kurang dikenali tetapi penting karena timbal menghambat sintesis heme.

D. Patofisiologi Defisiensi Besi dan Manifestasi Klinis yang Perlu Dikenali

Metabolisme Besi

Tubuh anak mengandung besi dalam bentuk hemoglobin (sekitar dua pertiga total), cadangan sebagai ferritin dan hemosiderin di hati, limpa, dan sumsum tulang, serta sebagian kecil pada mioglobin dan enzim yang mengandung besi. Besi makanan terdapat dalam dua bentuk. Besi heme dari daging, ikan, dan unggas diserap secara efisien dengan proporsi 15–35% dan relatif sedikit dipengaruhi komponen makanan lain, sedangkan besi non-heme dari sayur, serealia, dan kacang-kacangan hanya diserap sekitar 2–20% dan sangat dipengaruhi penghambat (fitat, polifenol, kalsium) serta pemacu (vitamin C, protein hewani). Penyerapan terjadi terutama di duodenum dan jejunum proksimal dan diatur oleh hepsidin, hormon yang dihasilkan hati. Kadar hepsidin turun pada defisiensi besi sehingga penyerapan meningkat, sedangkan inflamasi meningkatkan hepsidin sehingga penyerapan dan pelepasan besi dari cadangan terhambat (Camaschella, 2015).

Tahapan Defisiensi Besi

Defisiensi besi berkembang dalam tiga tahap berurutan yang penting dipahami karena menentukan pilihan pemeriksaan penunjang dan waktu intervensi. Tahap pertama adalah deplesi cadangan besi, ditandai penurunan ferritin dengan Hb yang masih normal. Tahap kedua adalah eritropoiesis defisiensi besi, ketika cadangan sudah habis dan penyaluran besi ke sumsum tulang terganggu, ditandai penurunan saturasi transferin dan peningkatan TIBC serta protoporfirin eritrosit bebas, namun Hb masih dapat normal atau mendekati batas

bawah. Tahap ketiga adalah anemia defisiensi besi, ditandai penurunan Hb, MCV, dan MCH dengan gambaran mikrositik hipokrom pada apus darah tepi. Dengan demikian, anak dapat mengalami defisiensi besi dengan dampak fungsional tanpa memenuhi kriteria anemia. Tabel 1.3 merangkum temuan laboratorium pada setiap tahap.

Tabel 1.3 Tahapan defisiensi besi dan temuan laboratorium

Tahap	Ferritin	Saturasi transferin / TIBC	Hb dan indeks eritrosit
1. Deplesi cadangan besi	Menurun	Normal	Normal
2. Eritropoiesis defisiensi besi	Menurun	Saturasi menurun, TIBC meningkat	Normal atau borderline
3. Anemia defisiensi besi	Sangat rendah	Saturasi sangat rendah, TIBC meningkat	Hb, MCV, MCH menurun; mikrositik hipokrom

Keterangan: TIBC = total iron binding capacity; Hb = hemoglobin; MCV = mean corpuscular volume; MCH = mean corpuscular hemoglobin.
Sumber: Disusun penulis berdasarkan Camaschella (2015) dan Pasricha et al. (2021)

Anamnesis dan Gejala

Gejala anemia sering tidak khas dan berkembang bertahap sehingga mudah terabaikan oleh keluarga. Keluhan yang dapat muncul antara lain tampak pucat, mudah lelah, lesu, kurang aktif bermain, rewel, nafsu makan menurun, sulit berkonsentrasi, sakit kepala, dan pusing. Pada anemia yang lebih berat, anak dapat mengeluh sesak napas saat beraktivitas, berdebar, atau bengkak pada tungkai. Gejala khas defisiensi besi adalah pica, yaitu keinginan memakan benda bukan makanan, terutama es (pagofagia), tanah, atau kapur, serta sindrom tungkai gelisah dan kejang tahan napas (breath-holding spells) pada balita.

Anamnesis yang terarah harus menggali riwayat kelahiran (usia gestasi, berat lahir, cara pemotongan tali pusat), riwayat pemberian ASI dan MPASI, jenis dan volume susu, frekuensi konsumsi makanan sumber besi, riwayat suplementasi besi, infeksi dan diare berulang, riwayat perdarahan (tinja hitam atau berdarah, epistaksis, menstruasi), obat yang dikonsumsi, paparan timbal, riwayat tinggal atau bepergian ke daerah endemis malaria, serta riwayat anemia, ikterus, transfusi, atau splenektomi dalam keluarga.

Pemeriksaan Fisik

Pucat merupakan tanda utama dan paling baik dinilai pada konjungtiva palpebra, telapak tangan, dasar kuku, bibir, dan lidah. Penilaian pucat saja memiliki sensitivitas

terbatas pada anemia ringan, tetapi cukup andal untuk anemia berat. Tanda lain meliputi takikardia, murmur sistolik fungsional, dan pada kasus berat, tanda gagal jantung berupa hepatomegali, gallop, dan edema. Perubahan epitel pada defisiensi besi kronik mencakup atrofi papil lidah (glositis), keilitis angularis, dan koilonikia (kuku sendok).

Temuan yang mengarah pada penyebab selain defisiensi besi perlu dikenali. Ikterus dan splenomegali mengarah pada hemolisis; hepatosplenomegali dengan wajah khas talasemia (dahi menonjol, maksila menonjol, jembatan hidung datar) mengarah pada talasemia mayor atau intermedia; petekie, memar, atau demam berkepanjangan mengarah pada pansitopenia dan keganasan hematologi; limfadenopati dan nyeri tulang mengarah pada leukemia; anomali kongenital seperti ibu jari abnormal atau perawakan pendek mengarah pada sindrom kegagalan sumsum tulang bawaan; serta urin gelap setelah paparan obat atau makanan tertentu mengarah pada hemolisis akibat defisiensi G6PD.

E. Deteksi Dini dan Pendekatan Diagnostik yang Rasional

Skrining dan Deteksi Dini

Karena gejala anemia ringan sampai sedang sering tidak tampak, deteksi dini bergantung pada skrining yang dilakukan secara rutin atau berdasarkan faktor risiko. American Academy of Pediatrics merekomendasikan pemeriksaan Hb pada semua bayi sekitar usia 12 bulan, disertai penilaian faktor risiko defisiensi besi, dengan skrining lebih dini atau lebih sering pada bayi prematur, bayi berat lahir rendah, dan bayi dengan faktor risiko lain (Baker & Greer, 2010). Skrining berbasis risiko dan pemantauan kadar Hb juga dianjurkan pada anak dengan pola makan miskin besi, infeksi kronik, atau riwayat perdarahan. Di Indonesia, rekomendasi Ikatan Dokter Anak Indonesia menekankan pentingnya skrining pada kelompok berisiko serta suplementasi besi profilaksis pada kelompok tertentu (IDAI, 2011).

Pada remaja putri, skrining anemia dilakukan melalui program pemerintah yang mencakup pemeriksaan kadar Hb di sekolah dan pemberian tablet tambah darah mingguan (Kementerian Kesehatan RI, 2018b). Pemantauan tumbuh kembang di posyandu dan puskesmas merupakan kesempatan untuk mengenali pucat, keterlambatan perkembangan, dan pola makan berisiko, sehingga kader dan tenaga kesehatan primer perlu dilatih untuk mengenali tanda awal dan merujuk.

Metode Pemeriksaan Hemoglobin

Pengukuran Hb dapat dilakukan dengan penganalisis hematologi otomatis, yang merupakan standar rujukan, serta dengan alat portabel berbasis fotometri (misalnya HemoCue) yang cocok untuk survei lapangan dan layanan primer. Metode Sahli yang masih digunakan di sebagian fasilitas memiliki ketelitian dan reprodusibilitas yang rendah sehingga hasilnya sebaiknya dikonfirmasi pada kasus yang meragukan. Sampel kapiler dapat menghasilkan nilai sedikit berbeda dari sampel vena, terutama bila tetes pertama tidak dibuang atau jari ditekan berlebihan. Penilaian pucat secara klinis tidak boleh menggantikan pemeriksaan laboratorium.

Pemeriksaan Penunjang Tahap Awal

Setelah anemia dikonfirmasi, pemeriksaan tahap awal yang rasional adalah darah perifer lengkap beserta indeks eritrosit (MCV, MCH, MCHC, red cell distribution width/RDW, hitung eritrosit), hitung retikulosit, dan apus darah tepi. Hitung leukosit dan trombosit membantu menyingkirkan pansitopenia atau leukemia. Gambaran apus darah tepi pada defisiensi besi menunjukkan eritrosit mikrositik hipokrom, anisositosis, dan sel pensil (pencil cells), sedangkan pada talasemia tampak sel target, mikrositosis dengan hipokromia, dan basofilik punktata. Retikulosit yang rendah atau tidak sesuai menunjukkan gangguan produksi, sedangkan retikulosit tinggi mengarah pada hemolisis atau perdarahan.

Beberapa indeks sederhana dapat membantu membedakan defisiensi besi dari talasemia pembawa sifat. Indeks Mentzer, yaitu MCV dibagi jumlah eritrosit, bernilai lebih dari 13 pada defisiensi besi dan kurang dari 13 pada talasemia pembawa sifat. RDW umumnya meningkat pada defisiensi besi dan relatif normal pada talasemia. Namun, indeks ini hanya alat bantu dengan keterbatasan dan tidak menggantikan pemeriksaan konfirmatif.

Pemeriksaan Status Besi

Ferritin serum adalah indikator cadangan besi yang paling sensitif dan spesifik. Pedoman WHO (2020) menetapkan ferritin kurang dari 12 μg/L pada anak di bawah 5 tahun dan kurang dari 15 μg/L pada anak 5 tahun ke atas sebagai indikasi defisiensi besi pada individu sehat. Ferritin merupakan reaktan fase akut, sehingga pada infeksi atau inflamasi nilainya dapat meningkat semu; dalam situasi tersebut WHO mengusulkan ambang yang lebih tinggi (kurang dari 30 μg/L pada anak di bawah 5 tahun dan kurang dari 70 μg/L pada usia 5 tahun ke atas) serta menganjurkan pemeriksaan penanda inflamasi seperti CRP. Pemeriksaan lain meliputi besi serum, TIBC, saturasi transferin (kurang dari

sekitar 16% menunjukkan defisiensi), reseptor transferin larut, dan kadar hemoglobin retikulosit.

Kandungan hemoglobin retikulosit (Ret-He) dapat menjadi penanda tambahan untuk defisiensi besi yang lebih cepat berubah dibandingkan Hb; sebuah telaah pustaka melaporkan nilai batas sekitar 25 pg dengan sensitivitas yang baik, meskipun nilai batas antarstudi bervariasi dan ketersediaannya di Indonesia masih terbatas (Sandy & Andriastuti, 2019). Uji terapi besi dapat digunakan sebagai pendekatan diagnostik praktis bila fasilitas terbatas. Pemberian besi elemental selama sekitar 4 minggu pada anak dengan anemia mikrositik hipokrom yang dicurigai defisiensi besi dengan kenaikan Hb sekurangnya 1 g/dL mendukung diagnosis (Baker & Greer, 2010). Pendekatan ini hanya layak bila kemungkinan talasemia atau penyebab lain telah dipertimbangkan, dan tidak dianjurkan sebagai satu-satunya strategi pada anak dengan tanda hemolisis, organomegali, atau riwayat keluarga hemoglobinopati.

Pemeriksaan Lanjutan Sesuai Dugaan Etiologi

Bila indeks eritrosit atau status besi tidak sesuai dengan defisiensi besi, atau terdapat tanda yang mengarah pada penyebab lain, pemeriksaan lanjutan perlu dilakukan. Analisis hemoglobin dengan kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC) atau elektroforesis hemoglobin diperlukan untuk mendiagnosis talasemia dan hemoglobinopati, dan analisis DNA untuk konfirmasi serta konseling genetik. Pemeriksaan hemolisis meliputi bilirubin indirek, laktat dehidrogenase (LDH), haptoglobin, uji Coombs direk, dan pemeriksaan aktivitas G6PD (idealnya di luar episode hemolisis akut). Kadar vitamin B12 dan folat dilakukan pada anemia makrositik. Kadar timbal darah dilakukan pada anemia mikrositik dengan paparan risiko atau basofilik punktata. Pemeriksaan feses untuk telur cacing dan darah samar, urinalisis, serta fungsi ginjal dan tiroid dapat diperlukan sesuai klinis. Aspirasi dan biopsi sumsum tulang dilakukan oleh dokter spesialis pada kecurigaan anemia aplastik, leukemia, atau kegagalan sumsum tulang lain. Tabel 1.4 membandingkan temuan laboratorium pada tiga penyebab anemia mikrositik yang paling sering.

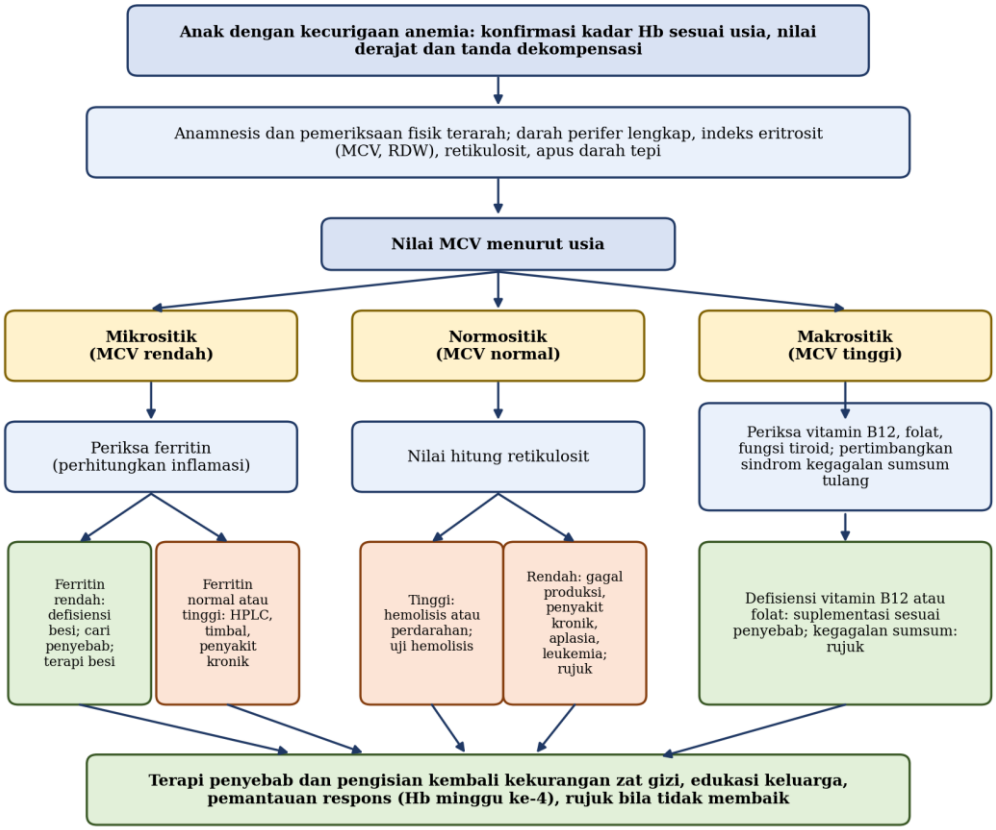
Tabel 1.4 Perbandingan temuan laboratorium pada anemia mikrositik yang sering ditemukan

Parameter	Defisiensi besi	Talasemia beta pembawa sifat	Anemia penyakit kronik
Hb	Menurun	Normal atau menurun ringan	Menurun ringan–sedang
MCV	Menurun	Sangat rendah dibanding derajat anemia	Normal atau menurun ringan
RDW	Meningkat	Normal atau sedikit meningkat	Normal atau sedikit meningkat
Jumlah eritrosit	Normal atau menurun	Normal atau meningkat	Normal atau menurun
Indeks Mentzer	> 13	< 13	Bervariasi
Ferritin	Rendah	Normal	Normal atau meningkat
Besi serum	Rendah	Normal	Rendah
TIBC	Meningkat	Normal	Normal atau rendah
Saturasi transferin	Rendah	Normal	Rendah atau normal
HbA2 (HPLC)	Normal atau rendah	Meningkat (umumnya > 3,5%)	Normal

Keterangan: Pola dapat tumpang tindih, misalnya talasemia disertai defisiensi besi. RDW = red cell distribution width; TIBC = total iron binding capacity; HPLC = high-performance liquid chromatography.
Sumber: Disusun penulis berdasarkan Camaschella (2015) dan Cappellini et al. (2021)

Alur Pendekatan Diagnostik

Alur pada Gambar 1.1 dapat digunakan sebagai kerangka berpikir dalam menghadapi anak dengan anemia. Langkah pertama adalah mengonfirmasi anemia dan menilai kegawatan, kemudian menelusuri riwayat dan melakukan pemeriksaan fisik terarah. Pemeriksaan darah perifer lengkap, indeks eritrosit, retikulosit, dan apus darah tepi menentukan kategori morfologi, yang selanjutnya mengarahkan pemeriksaan status besi, analisis hemoglobin, uji hemolisis, atau pemeriksaan vitamin B12 dan folat. Langkah terakhir adalah menangani penyebab dasar serta merencanakan terapi dan pemantauan.



Keterangan: Hb = hemoglobin; MCV = mean corpuscular volume; RDW = red cell distribution width; HPLC = high-performance liquid chromatography; G6PD = glucose-6-phosphate dehydrogenase.
Sumber: Disusun penulis berdasarkan Camaschella (2015), Pasricha et al. (2021), dan WHO (2020)

Gambar 1.1 Alur Pendekatan Diagnostik Anemia pada Anak

F. Prinsip Penatalaksanaan Anemia Sesuai Penyebabnya

Penatalaksanaan anemia pada anak berpegang pada empat prinsip utama. Pertama, menilai kegawatan dan menstabilkan anak bila terdapat dekompensasi. Kedua, menegakkan penyebab sebelum atau bersamaan dengan memulai terapi, karena terapi yang tepat bergantung pada etiologi. Ketiga, mengoreksi anemia dan mengisi kembali cadangan zat yang kurang secara adekuat dan aman. Keempat, mengatasi penyebab dasar serta mencegah kekambuhan melalui edukasi, perbaikan gizi, dan tindak lanjut yang terjadwal.

Penilaian Awal dan Kegawatan

Anak dengan anemia berat disertai tanda dekompensasi (sesak napas, takikardia berat, gagal jantung, penurunan kesadaran, atau syok) harus mendapat perawatan di fasilitas dengan kemampuan transfusi dan monitoring. Sebelum memulai transfusi, ambil sampel darah untuk pemeriksaan yang dapat terganggu transfusi, seperti apus darah tepi, retikulosit,

status besi, uji hemolisis, dan analisis hemoglobin. Pada anemia ringan sampai sedang yang stabil, penatalaksanaan dapat dilakukan secara rawat jalan setelah evaluasi dasar.

Tata Laksana Anemia Defisiensi Besi

Terapi Besi Oral

Besi oral merupakan terapi lini pertama untuk anemia defisiensi besi pada anak yang dapat menelan dan menyerap obat dengan baik. Dosis dihitung sebagai besi elemental, bukan berat garam besi. Rekomendasi IDAI dan tinjauan di Sari Pediatri menganjurkan dosis 3–6 mg/kg berat badan per hari yang diberikan dalam satu hingga tiga kali sehari, sedangkan American Academy of Pediatrics menganjurkan 3 mg/kg per hari pada defisiensi ringan hingga sedang (IDAI, 2011; Gunadi et al., 2009; Baker & Greer, 2010). Kandungan besi elemental berbeda antarsediaan, yaitu sekitar 20% pada ferro sulfat heptahidrat, sekitar 33% pada ferro fumarat, dan sekitar 12% pada ferro glukonat, sehingga tenaga kesehatan perlu menghitung ulang dosis sesuai produk yang digunakan.

Penyerapan besi paling baik bila diminum di antara waktu makan, atau saat perut kosong bila ditoleransi, bersama sumber vitamin C seperti jus jeruk. Obat sebaiknya tidak diminum bersama susu, teh, kopi, atau antasida karena menghambat penyerapan. Efek samping yang umum meliputi mual, nyeri perut, konstipasi atau diare, dan tinja berwarna gelap, yang perlu dijelaskan sejak awal agar keluarga tidak menghentikan pengobatan. Sediaan cair dapat menodai gigi sementara sehingga dianjurkan diminum dengan sendok atau pipet ke arah belakang lidah dan gigi disikat setelahnya. Pemberian satu kali sehari atau selang sehari dapat meningkatkan fraksi penyerapan melalui mekanisme hepsidin dan memperbaiki toleransi, sehingga dapat dipertimbangkan bila efek samping mengganggu kepatuhan (Pasricha et al., 2021).

Besi merupakan salah satu penyebab keracunan obat yang berbahaya pada balita. Orang tua harus diberi tahu agar menyimpan sediaan besi, termasuk suplemen vitamin berisi besi, di tempat yang tidak terjangkau anak dan tidak menyebutnya sebagai permen.

Lama Terapi dan Pemantauan Respons

Respons terhadap terapi diukur secara bertahap. Retikulosit mulai meningkat dalam beberapa hari dan mencapai puncak sekitar 5–10 hari, kemudian Hb meningkat; kenaikan Hb sekurangnya 1 g/dL setelah 4 minggu terapi menandakan respons yang adekuat dan sekaligus mendukung diagnosis defisiensi besi. Kadar Hb umumnya pulih normal dalam 4–8 minggu. Terapi tidak boleh dihentikan setelah Hb normal, karena cadangan besi belum

terisi; pemberian dilanjutkan selama sekitar 2–3 bulan tambahan untuk mengisi cadangan, dengan total lama terapi sering mencapai 3–6 bulan (IDAI, 2011). Sebagian rujukan lokal menganjurkan pemberian hingga 4–6 bulan setelah Hb normal pada kasus tertentu, sehingga lama terapi sebaiknya disesuaikan dengan respons ferritin dan penyebab dasar (Gunadi et al., 2009). Pemeriksaan ulang Hb dilakukan setelah 4 minggu, kemudian bulanan hingga normal, dan pemeriksaan ferritin dilakukan setelah terapi selesai untuk memastikan cadangan telah terisi. Tabel 1.5 merangkum jadwal pemantauan yang dianjurkan.

Tabel 1.5 Pemantauan terapi besi oral

Waktu	Yang dinilai	Interpretasi
Hari 3–7	Kepatuhan, efek samping, retikulosit (bila tersedia)	Peningkatan retikulosit menandakan sumsum tulang merespons
Minggu ke-4	Hb	Naik ≥ 1 g/dL: respons baik, lanjutkan; tidak naik: evaluasi ulang
Bulan ke-2 sampai 3	Hb, indeks eritrosit	Hb normal: lanjutkan 2–3 bulan untuk mengisi cadangan
Akhir terapi	Hb, ferritin	Ferritin normal menunjukkan cadangan telah pulih
3–6 bulan setelah selesai	Hb, riwayat makan, faktor risiko	Deteksi kekambuhan dan evaluasi pencegahan

Keterangan: Hb = hemoglobin.
Sumber: Disusun penulis berdasarkan IDAI (2011) dan Baker dan Greer (2010)

Kegagalan Respons Terapi

Kegagalan respons paling sering disebabkan oleh ketidakpatuhan, dosis yang terlalu rendah atau penghitungan yang keliru, pemberian bersama zat penghambat, dan kehilangan darah yang terus berlangsung. Penyebab lain yang harus dipikirkan adalah diagnosis yang tidak tepat (talasemia, anemia penyakit kronik, keracunan timbal), defisiensi bersamaan vitamin B12 atau folat, malabsorpsi (penyakit celiac, infeksi H. pylori, penggunaan penekan asam lambung), serta infeksi atau inflamasi aktif. Langkah yang dianjurkan adalah memeriksa kepatuhan dan dosis, mengulang pemeriksaan laboratorium termasuk HPLC bila belum dilakukan, serta mencari sumber perdarahan sebelum meningkatkan dosis atau mengganti terapi.

Mengatasi Penyebab dan Perbaikan Gizi

Terapi besi tidak lengkap tanpa menangani penyebab. Anak dengan infeksi cacing diberi antelmintik sesuai usia dan pedoman setempat, misalnya albendazol dosis tunggal, disertai edukasi kebersihan. Konsumsi susu sapi dibatasi hingga sekitar 500 mL per hari pada balita dan tidak diberikan sebagai minuman utama sebelum usia 12 bulan. Pola makan diperbaiki dengan meningkatkan konsumsi sumber besi heme seperti hati ayam atau sapi, daging merah, ikan, dan telur, dikombinasikan dengan sayur dan buah sumber vitamin C, serta memisahkan konsumsi teh atau kopi dari waktu makan. Anak dengan perdarahan menstruasi berlebihan, perdarahan saluran cerna, atau gangguan pembekuan perlu dirujuk untuk evaluasi dan terapi spesifik.

Transfusi Sel Darah Merah

Transfusi tidak diperlukan pada sebagian besar anak dengan anemia defisiensi besi karena kondisi ini berkembang perlahan dan anak telah berkompensasi. Transfusi dipertimbangkan pada anemia sangat berat, anemia dengan tanda dekompensasi (gagal jantung, distress napas, penurunan kesadaran), perdarahan akut dengan gangguan hemodinamik, atau anemia yang disertai penyakit lain yang mengurangi toleransi anak. Pedoman WHO untuk fasilitas dengan sumber daya terbatas menyarankan transfusi pada Hb di bawah 4 g/dL, atau pada Hb 4–6 g/dL dengan tanda dekompensasi, dan keputusan akhir harus mempertimbangkan kondisi klinis serta pedoman lokal. Pada anemia kronik berat dengan risiko kelebihan cairan, transfusi diberikan dalam volume kecil (sekitar 2–5 mL/kg sel darah merah pekat), perlahan, dengan pemantauan ketat dan, bila perlu, diuretik, untuk mencegah gagal jantung akibat kelebihan volume.

Tata Laksana Anemia Penyebab Lain

Meskipun defisiensi besi mendominasi, tenaga kesehatan harus mengenali prinsip terapi penyebab lain agar tidak terjadi kesalahan penanganan. Tabel 1.6 merangkum prinsip utama.

Tabel 1.6 Prinsip penatalaksanaan anemia menurut penyebab

Penyebab	Prinsip penatalaksanaan
Defisiensi vitamin B12	Suplementasi B12 (parenteral atau oral dosis tinggi sesuai penyebab dan protokol), cari penyebab (diet, malabsorpsi, anemia pernisiosa); jangan memberi folat saja karena dapat memperbaiki anemia tetapi memperburuk gangguan saraf

Penyebab	Prinsip penatalaksanaan
Defisiensi folat	Asam folat oral selama beberapa minggu hingga bulan, perbaiki asupan gizi, evaluasi malabsorpsi dan obat penyebab; singkirkan defisiensi B12
Talasemia mayor dan intermedia	Transfusi teratur untuk menjaga kadar Hb pratransfusi sekitar 9–10,5 g/dL, kelasi besi bila terjadi kelebihan besi (misalnya ferritin persisten di atas 1.000 ng/mL atau setelah sekitar 10–20 kali transfusi), asam folat, pemantauan komplikasi, transplantasi sel punca bila memungkinkan; **hindari suplementasi besi** kecuali defisiensi besi terbukti (Cappellini et al., 2021; Kementerian Kesehatan RI, 2018a)
Talasemia pembawa sifat	Umumnya tidak memerlukan terapi; edukasi dan konseling genetik; besi hanya bila defisiensi besi terbukti
Defisiensi G6PD	Hindari pencetus (obat oksidan seperti primakuin, kotrimoksazol pada kasus tertentu, naftalena atau kapur barus, kacang fava); tangani infeksi pemicu; transfusi pada hemolisis berat
Anemia hemolitik autoimun	Kortikosteroid sebagai terapi awal, terapi lini berikutnya oleh spesialis; transfusi hati-hati pada anemia mengancam jiwa
Anemia aplastik dan leukemia	Rujuk segera ke pusat hematologi-onkologi anak; transfusi suportif, terapi imunosupresif atau transplantasi untuk aplastik, kemoterapi untuk leukemia
Anemia penyakit kronik	Terapi penyakit dasar; besi hanya bila terbukti ada defisiensi besi absolut; eritropoietin pada kondisi tertentu seperti penyakit ginjal kronik
Keracunan timbal	Hilangkan sumber paparan, perbaiki gizi (besi dan kalsium), kelasi sesuai kadar timbal darah dan rekomendasi toksikologi

Keterangan: G6PD = glucose-6-phosphate dehydrogenase; Hb = hemoglobin.
Sumber: Disusun penulis berdasarkan Cappellini et al. (2021), Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2018a), dan Kliegman et al. (2020)

Edukasi, Kepatuhan, dan Rujukan

Kepatuhan terapi besi sering menjadi hambatan karena durasi yang panjang dan efek samping. Edukasi keluarga harus mencakup alasan terapi diteruskan setelah anak tampak membaik, cara minum obat yang benar, efek samping yang normal, pentingnya menyimpan obat dengan aman, dan jadwal kontrol. Penggunaan pengingat, pelibatan kader posyandu, dan penyederhanaan jadwal minum dapat membantu.

G. Pencegahan Anemia melalui Intervensi Individu dan Program Kesehatan Masyarakat

Mencegah anemia jauh lebih efektif dan murah dibandingkan mengobatinya, terutama karena dampak neurokognitif defisiensi besi pada masa awal kehidupan dapat bersifat menetap. Pencegahan sebaiknya dilakukan dalam kerangka siklus hidup dan melibatkan tiga tingkat intervensi.

Intervensi pada Tingkat Individu dan Keluarga

Pranatal: pencegahan dan penanganan anemia ibu hamil, termasuk suplementasi tablet tambah darah selama kehamilan, serta persiapan gizi remaja putri dan calon pengantin.

Persalinan: penundaan penjepitan tali pusat selama sekitar 1–3 menit pada bayi yang tidak memerlukan resusitasi segera.

Bayi: pemberian ASI eksklusif selama 6 bulan; pemberian suplementasi besi profilaksis pada kelompok berisiko. American Academy of Pediatrics menganjurkan besi elemental 1 mg/kg per hari pada bayi cukup bulan yang mendapat ASI mulai usia 4 bulan hingga bayi mengonsumsi makanan kaya besi, dan 2 mg/kg per hari pada bayi prematur yang mendapat ASI sejak usia 1 bulan hingga 12 bulan (Baker & Greer, 2010). Rekomendasi IDAI serupa untuk prematur dan bayi berisiko (IDAI, 2011). Studi kohort di Banjarbaru bahkan mengusulkan pemberian 1 mg/kg per hari sejak lahir pada bayi cukup bulan karena insidens defisiensi besi sudah tinggi pada bulan-bulan awal (Ringoringo et al., 2008); usulan ini masih perlu dikaji dalam kebijakan nasional.

MPASI: mulai usia 6 bulan dengan menu kaya besi dan protein hewani setiap hari (hati, daging, ikan, telur), dipadukan dengan buah dan sayur sumber vitamin C; hindari susu sapi sebagai minuman utama sebelum 12 bulan dan batasi pada balita.

Balita dan usia sekolah: pola makan beragam dan seimbang, pembatasan susu sapi berlebihan, pemberian obat cacing berkala sesuai program, cuci tangan pakai sabun, dan penggunaan alas kaki.

Remaja putri: konsumsi tablet tambah darah mingguan melalui sekolah, edukasi gizi, dan pemantauan menstruasi yang berlebihan.

Intervensi Program dan Kebijakan

Pada tingkat program, Indonesia melaksanakan beberapa intervensi yang relevan: pemberian tablet tambah darah pada ibu hamil dan remaja putri (satu tablet berisi 60 mg

besi elemental dan 0,4 mg asam folat setiap minggu), pemberian bubuk multi-mikronutrien seperti taburia pada balita, pemberian kapsul vitamin A, fortifikasi tepung terigu dengan besi dan zat gizi mikro lain, serta program pemberian makanan tambahan dan penanggulangan stunting (Kementerian Kesehatan RI, 2018b). WHO menganjurkan suplementasi besi harian pada anak di wilayah dengan prevalensi anemia sangat tinggi, yaitu sekitar 10–12,5 mg besi elemental per hari pada usia 6–23 bulan, 30 mg per hari pada usia 24–59 bulan, dan 30–60 mg per hari pada usia sekolah, diberikan selama 3 bulan berturut-turut dalam setahun (WHO, 2016). Di daerah endemis malaria, suplementasi besi sebaiknya disertai pencegahan dan pengobatan malaria yang memadai.

Skrining pembawa sifat talasemia, konseling pranikah, dan diagnosis prenatal dapat menurunkan kelahiran anak dengan talasemia mayor. Penguatan sistem rujukan, ketersediaan alat ukur Hb yang akurat di puskesmas, pelatihan tenaga kesehatan dan kader, serta sistem pencatatan dan pelaporan yang baik merupakan prasyarat keberhasilan intervensi tersebut.

H. Penutup

Anemia pada anak merupakan masalah multifaktor yang menuntut pendekatan sistematis. Defisiensi besi tetap menjadi penyebab utama, tetapi talasemia, infeksi, penyakit kronik, defisiensi zat gizi lain, hemolisis, dan kegagalan sumsum tulang harus selalu dipertimbangkan, terutama di wilayah dengan frekuensi hemoglobinopati yang tinggi seperti Indonesia. Faktor risiko perlu dikenali sejak masa kehamilan hingga remaja, skrining dilakukan pada waktu yang tepat, dan hasil laboratorium ditafsirkan dengan mempertimbangkan morfologi eritrosit serta status besi. Terapi besi oral dengan dosis 3–6 mg/kg/hari besi elemental dilanjutkan setelah Hb normal untuk mengisi cadangan, sedangkan transfusi dicadangkan bagi anemia berat atau dengan dekompensasi.

Ke depan, peluang untuk menurunkan beban anemia pada anak terbuka melalui penguatan program tablet tambah darah, suplementasi mikronutrien, fortifikasi pangan, skrining talasemia, dan penerapan batas hemoglobin WHO terbaru dalam pelaporan program. Tantangan yang masih dihadapi mencakup keterbatasan alat ukur Hb yang akurat di layanan primer, akses pemeriksaan ferritin dan analisis hemoglobin, kepatuhan terapi yang rendah, serta data prevalensi anemia anak usia di bawah lima tahun yang belum mutakhir.

Berdasarkan pembahasan tersebut, tenaga kesehatan disarankan untuk tidak memberikan besi secara empiris pada anemia mikrositik tanpa mempertimbangkan talasemia dan penyebab lain, memastikan dosis dihitung sebagai besi elemental, dan melakukan pemeriksaan ulang Hb pada minggu ke-4. Pembuat kebijakan disarankan memperkuat skrining dan pemantauan pada kelompok berisiko, terutama bayi prematur, bayi berat lahir rendah, dan remaja putri. Penelitian selanjutnya perlu menyediakan data prevalensi dan penyebab anemia anak di Indonesia yang terbaru dengan menggunakan batas hemoglobin WHO 2024. Dosis dan algoritma dalam bab ini merupakan prinsip umum, sehingga keputusan klinis pada setiap anak tetap harus mengikuti pedoman terbaru dari otoritas kesehatan dan organisasi profesi.

Referensi

Abdulsalam, M., & Daniel, A. (2002). Diagnosis, pengobatan dan pencegahan anemia defisiensi besi. Sari Pediatri, 4(2), 74–77. https://doi.org/10.14238/sp4.2.2002.74-7

Baker, R. D., & Greer, F. R. (2010). 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.

Camaschella, C. (2015). Iron-deficiency anemia. New England Journal of Medicine, 372(19), 1832–1843.

Cappellini, M. D., Farmakis, D., Porter, J., & Taher, A. (Eds.). (2021). Guidelines for the management of transfusion dependent thalassaemia (TDT) (4th ed.). Thalassaemia International Federation.

Domellöf, M., Braegger, C., Campoy, C., Colomb, V., Decsi, T., Fewtrell, M., Hojsak, I., Mihatsch, W., Mølgaard, C., Shamir, R., Turck, D., & van Goudoever, J. (2014). Iron requirements of infants and toddlers. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 58(1), 119–129.

Gunadi, D., Lubis, B., & Rosdiana, N. (2009). Terapi dan suplementasi besi pada anak. Sari Pediatri, 11(3), 207–211. https://doi.org/10.14238/sp11.3.2009.207-11

Ikatan Dokter Anak Indonesia. (2011). Rekomendasi diagnosis dan tata laksana anemia defisiensi besi pada bayi dan anak. Unit Kerja Koordinasi Hematologi-Onkologi, IDAI.

Kassebaum, N. J., Jasrasaria, R., Naghavi, M., Wulf, S. K., Johns, N., Lozano, R., Regan, M., Weatherall, D., Chou, D. P., Eisele, T. P., Flaxman, S. R., Pullan, R. L., Brooker, S. J., & Murray, C. J. L. (2014). A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. Blood, 123(5), 615–624.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2013). Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2018a). Pedoman nasional pelayanan kedokteran tata laksana talasemia. Kementerian Kesehatan RI.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2018b). Pedoman pencegahan dan penanggulangan anemia pada remaja putri dan wanita usia subur. Direktorat Gizi Masyarakat.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2018c). Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2023). Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023 dalam angka. Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan.

Kliegman, R. M., St. Geme, J. W., Blum, N. J., Shah, S. S., Tasker, R. C., & Wilson, K. M. (Eds.). (2020). Nelson textbook of pediatrics (21st ed.). Elsevier.

Lozoff, B., & Georgieff, M. K. (2006). Iron deficiency and brain development. Seminars in Pediatric Neurology, 13(3), 158–165.

Pasricha, S. R., Tye-Din, J., Muckenthaler, M. U., & Swinkels, D. W. (2021). Iron deficiency. The Lancet, 397(10270), 233–248.

Ringoringo, H. P., Wahidiyat, I., Sutrisna, B., Setiabudy, R., Suradi, R., Setiabudy, R., & Bardososono, S. (2008). Saat terbaik pemberian suplementasi zat besi pada bayi 0 bulan sampai 6 bulan. Sari Pediatri, 10(3), 163–170. https://doi.org/10.14238/sp10.3.2008.163-70

Sandy, I. M., & Andriastuti, M. (2019). Peran reticulocyte hemoglobin content (Ret-He) dalam mendeteksi defisiensi besi pada anak. Sari Pediatri, 20(5), 316–323. https://doi.org/10.14238/sp20.5.2019.316-23

Widiaskara, I. M., Pramitha, P. T., Suryawan, I. W. B., & Ugrasena, I. D. G. (2012). Gambaran hematologi anemia defisiensi besi pada anak. Sari Pediatri, 13(5), 362–366. https://doi.org/10.14238/sp13.5.2012.362-6

World Health Organization. (2011). Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1). WHO.

World Health Organization. (2016). Guideline: Daily iron supplementation in infants and children. WHO.

World Health Organization. (2020). WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations. WHO.

World Health Organization. (2021). Global anaemia estimates, 2021 edition. WHO.

World Health Organization. (2024). Guideline on haemoglobin cutoffs to define anaemia in individuals and populations. WHO.