E-ISSN 3064-3910

Nuansa Fajar Cemerlang

Book Chapter of Anemia

Volume 3, Nomor 1, Oktober 2026



BOOKCHAPTER OF ANEMIA

Editor

Ika Puspa Windardi, S.Gz, M.Si

Puji Lestari, S.K.M., M.P.H.

Bdn. Imelda Diana Marsilia, S.ST., S.K.M., M.Keb.

Handayani, S.Kp., M.Kep., Sp.Mat.

Bdn. Nurul Lidya, S.ST., M.Kes.

Dr. apt. Rachmawati Felani Djuria, S.Farm., M.P.H.

Dr. Herta Masthalina, S.K.M., M.P.H.

Indra Domili, S.K.M., M.Kes.

Frani Mariana, S.ST., M.Keb.

Ns. Arlia Purwaningsih, M.Kep., Sp.Kep.M.

Zulfitrawati, S.Gz., M.Gz.

PT Nuansa Fajar Cemerlang

Book Chapter Anemia

Nama Jurnal : Book Chapter Of Anemia
Volume & Nomor : Volume 3, Nomor 1, Oktober, 2026
ISSN : 3064-3910
Tahun Terbit : 2026
Jumlah halaman : 187 Halaman
Ukuran Book Chapter : A4

1. Anemia: Konsep Dasar, Klasifikasi, Dan Dampaknya Terhadap Kesehatan
2. Anemia Defisiensi Besi: Metabolisme Besi, Faktor Penyebab, dan Patofisiologis
3. Penyebab Anemia Selain Defisiensi Besi: Etiologi dan Patofisiologi
4. Pendekatan Klinis dan Pemeriksaan Laboratorium dalam Diagnosis Anemia
5. Prinsip Terapi Anemia Berdasarkan Penyebab dan Pemantauan Respons
6. Peran Gizi dalam Pencegahan dan Penanganan Anemia akibat Defisiensi Zat Gizi
7. Anemia pada Anak: Faktor Risiko, Deteksi, dan Prinsip Penatalaksanaan
8. Anemia pada Remaja Putri: Faktor Risiko, Dampak, dan Strategi Pencegahan
9. Anemia pada Remaja Putri: Faktor Risiko, Dampak, dan Strategi Pencegahan
10. Pencegahan dan Pengendalian Anemia Berbasis Masyarakat dan Kolaborasi Lintas Sektor

Copy Editor : Luthfi Kurniawan
Proofreader : Luthfi Kurniawan
Penata Isi : Luthfi Kurniawan
Desainer Sampul : Luthfi Kurniawan

Hak Cipta Dilindungi oleh Undang-Undang
Copyright © 2026
Penerbit PT Nuansa Fajar Cemerlang

Jurnal ini diterbitkan di bawah lisensi **Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0).**
Lisensi ini mengizinkan berbagi, menyalin, mendistribusikan karya turunan untuk penggunaan nonkomersial, dengan atribusi yang sesuai dan lisensi yang sama.
Informasi lebih lanjut: https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/

Diterbitkan oleh:

PT Nuansa Fajar Cemerlang

Grand Slipi Tower, Lantai 5 Unit F, Jl. S. Parman Kav 22-24, Kecamatan Palmerah, Kota Jakarta Barat, Daerah Khusus Ibukota Jakarta 10340
Email: artikeloptimal@gmail.com

Website: nuansafajarcemerlang.com

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI 4
PENGANTAR PENERBIT 7
KATA PENGANTAR 8
PRAKATA 9
BAB I Anemia: Konsep Dasar, Klasifikasi, Dan Dampaknya Terhadap Kesehatan 1
A. Memahami Anemia sebagai Masalah Kesehatan dan Gizi 1
B. Mekanisme Terjadinya Anemia dalam Tubuh 2
C. Klasifikasi Anemia Berdasarkan Penyebab dan Karakteristik Hematologis 4
D. Defisiensi Zat Besi sebagai Salah Satu Penyebab Anemia 5
E. Anemia pada Kelompok Rentan di Indonesia 6
F. Anemia, Status Gizi, dan Pola Konsumsi 8
G. Dampak Anemia terhadap Fungsi Fisik dan Kognitif 9
H. Pencegahan dan Pengendalian Anemia Berbasis Gizi 11
I. Arah Strategi Penyelesaian Kejadian Anemia di Indonesia 13
J. Penutup: Implikasi Anemia terhadap Kesehatan Masyarakat 15
Referensi 16
BAB II Anemia Defisiensi Besi: Metabolisme Besi, Faktor Penyebab, dan Patofisiologis 17
A. Pendahuluan: Anemia Defisiensi Besi Dengan Gangguan Homeostatis Besi 17
B. Metabolisme Dan Regulasi Besi Dalam Tubuh 21
C. Faktor Penyebab Terjadinya Defisiensi Besi 28
D. Tahapan Perkembangan Defisiensi Besi 31
E. Patofisiologi Anemia Defisiensi Besi 33
F. Manifestasi Biologis Akibat Defisiensi Besi 36
G. Penutup 38
Referensi 39
BAB III Penyebab Anemia Selain Defisiensi Besi: Etiologi dan Patofisiologi 43
A. Anemia Sebagai Manifestasi Beragam Gangguan Biologis 43
B. Anemia Sebagai Manifestasi Multifaktorial 45
C. Mengapa Anemia Tidak Selalu berarti Kekurangan Zat Besi 47
D. Kerangka Klasifikasi Etiologis Anemia Non Defisiensi Besi 50
E. Anemia Akibat Defisiensi Mikronutrien selain Besi 53
F. Anemia Akibat Inflamasi dan Peyakit Kronis 54
G. Anemia Pada Penyakit Ginjal dan Gangguan Eritropoietin 57
H. Anemia Akibat Gangguan Sumsum Tulang 57

I. Anemia Megaloblastik dan Gangguan Sintesis DNA 58
J. Anemia Hemolitik 58
K. Hemoglobinopati dan Kelainan Eritrosit Herediter 60
L. Anemia Akibat Infeksi 61
M. Anemia akibat Obat, Toksin, dan Faktor Lingkungan 61
N. Perdarahan sebagai Mekanisme Anemia 62
O. Anemia Endokrin, Metabolik, dan Sistemik 62
P. Penutup 64
Referensi 65
BAB IV Pendekatan Klinis dan Pemeriksaan Laboratorium dalam Diagnosis Anemia 67
A. Pendahuluan 67
B. Dasar Fisiologi Eritrosit dan Hematopoiesis 69
C. Klasifikasi dan Mekanisme Terjadinya Anemia 70
D. Pendekatan Klinis dalam Diagnosis Anemia 71
E. Pemeriksaan Laboratorium Dasar dalam Diagnosis Anemia 73
F. Pemeriksaan Laboratorium Lanjutan 76
G. Diagnosis Berdasarkan Etiologi Anemia 78
H. Algoritma Diagnosis Anemia 80
I. Kesimpulan 81
Referensi 82
BAB V Prinsip Terapi Anemia Berdasarkan Penyebab dan Pemantauan Respons 84
A. Klasifikasi Anemia Berdasarkan Penyebab 84
B. Terapi Farmakologi dan Non Farmakologi 88
C. Pemantauan Respons 97
D. Penutup 100
Referensi 101
BAB VI Peran Gizi dalam Pencegahan dan Penanganan Anemia akibat Defisiensi Zat Gizi 104
A. Anemia Gizi: Masalah Lama yang Belum Tuntas 104
B. Mekanisme Defisiensi Zat Gizi sebagai Penyebab Anemia 106
C. Strategi Gizi untuk Mencegah Anemia Sepanjang Siklus Hidup 110
D. Asuhan Gizi dalam Penanganan Anemia Defisiensi 115
E. Tantangan Implementasi dan Penguatan Peran Tenaga Gizi 118
F. Penutup 119
Referensi 120
BAB VII Anemia pada Anak: Faktor Risiko, Deteksi, dan Prinsip Penatalaksanaan 124
A. Anemia pada Anak sebagai Masalah Kesehatan yang Sering Terabaikan 124
B. Batas Hemoglobin dan Klasifikasi Anemia pada Anak 126

C. Faktor Risiko Anemia dari Masa Kehamilan hingga Remaja 128
D. Patofisiologi Defisiensi Besi dan Manifestasi Klinis yang Perlu Dikenali 130
E. Deteksi Dini dan Pendekatan Diagnostik yang Rasional 132
F. Prinsip Penatalaksanaan Anemia Sesuai Penyebabnya 136
G. Pencegahan Anemia melalui Intervensi Individu dan Program Kesehatan Masyarakat 141
H. Penutup 142
Referensi 143
BAB VIII Anemia pada Remaja Putri: Faktor Resiko, Dampak dan Strategi Pencegahan 145
A. Anemia pada Remaja Putri 145
B. Faktor Resiko Anemia pada Remaja Putri 147
C. Dampak Anemia pada Remaja Putri 148
D. Strategi Pencegahan Anemia pada Remaja Putri 149
E. Penutup 152
Referensi 153
BAB IX Anemia pada Kehamilan Dan Masa Nifas: Deteksi, Dampak, dan Prinsip Penatalaksanaan 155
A. Anemia Maternal sebagai Tantangan Keselamatan Ibu dan Bayi 155
B. Dasar Fisiologis, Penyebab, dan Klasifikasi Anemia Maternal 157
C. Deteksi, Dampak, dan Penatalaksanaan Anemia pada Kehamilan dan Masa Nifas 158
D. Penutup 163
Referensi 163
BAB X Pencegahan dan Pengendalian Anemia Berbasis Masyarakat dan Kolaborasi Lintas Sektor . 165
A. Anemia sebagai Masalah Kesehatan Masyarakat yang Multidimensional 165
B. Strategi Pencegahan dan Pengendalian Anemia Berbasis Masyarakat 167
C. Kolaborasi Lintas Sektor sebagai Penggerak Keberlanjutan Program Anemia 170
D. Penutup 175
Referensi 176

ISSN 3064-3910

PENGANTAR PENERBIT

Kami dengan bangga menghadirkan Book Chapter of Anemia, sebuah karya yang mengupas secara mendalam dan inovatif isu kesehatan yang krusial, yaitu anemia, khususnya pada remaja putri. Book chapter ini menawarkan perspektif baru dan solusi yang efektif dalam pengelolaan anemia sebagai salah satu upaya mendukung kesehatan perempuan dan anak di masa depan. Penulis secara cermat menjelaskan pentingnya penanganan anemia sejak dini untuk mencegah dampak jangka panjang yang dapat memengaruhi kualitas hidup, kehamilan, dan kesehatan generasi berikutnya.

Topik yang diangkat tidak hanya relevan tetapi juga unik, mengisi celah dalam literatur yang ada, dan memberikan kontribusi signifikan terhadap pemahaman anemia dalam siklus kehidupan manusia, khususnya 1000 Hari Pertama Kehidupan (HPK). Kami menyadari tantangan yang dihadapi dalam proses penulisan karya ini, termasuk keterbatasan sumber pustaka, namun upaya luar biasa dari penulis telah melahirkan bab yang kaya akan nilai ilmiah dan aplikatif. Oleh karena itu, kami percaya bahwa karya ini dapat menjadi rujukan penting bagi profesional kesehatan, akademisi, dan semua pihak yang peduli terhadap kesehatan perempuan dan anak. Semoga book chapter ini memberikan manfaat yang luas dan menjadi inspirasi bagi langkah-langkah perbaikan dalam kesehatan masyarakat.

ISSN 3064-3910

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas terselesaikannya Book Chapter of Anemia, sebuah karya yang dirancang untuk memberikan wawasan baru dalam upaya penanganan anemia pada remaja putri. Topik ini diangkat berdasarkan kesadaran akan pentingnya kesehatan remaja sebagai fondasi bagi generasi yang lebih sehat dan berkualitas di masa depan. Anemia masih menjadi salah satu masalah kesehatan yang signifikan, terutama pada kelompok rentan seperti remaja putri. Dalam karya ini, kami berupaya menyampaikan analisis yang mendalam dan berbasis bukti tentang dampak anemia yang berkelanjutan sepanjang siklus kehidupan, serta menawarkan pendekatan yang lebih efektif untuk mencegah dan menanganinya.

Kami menyadari bahwa proses penyusunan book chapter ini bukan tanpa tantangan, terutama terkait dengan keterbatasan sumber pustaka dan kompleksitas materi yang diangkat. Namun, berkat dedikasi penulis serta dukungan dari berbagai pihak, karya ini dapat diselesaikan dalam waktu yang relatif singkat.Kami berharap, book chapter ini dapat menjadi referensi yang bermanfaat bagi para profesional kesehatan, akademisi, mahasiswa, serta semua pihak yang memiliki perhatian terhadap kesehatan perempuan dan anak. Semoga karya ini juga dapat menginspirasi langkah-langkah strategis dalam meningkatkan kualitas kesehatan masyarakat secara keseluruhan. Akhir kata, kami mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam proses penulisan dan penerbitan book chapter ini. Semoga apa yang tersaji di dalamnya dapat memberikan manfaat yang luas dan berkelanjutan.

ISSN 3064-3910

PRAKATA

Anemia merupakan salah satu masalah penting dalam siklus kehidupan manusia. Dalam 1000 Hari Pertama Kehidupan (HPK) anemia pada masa remaja putri harus mendapat perhatian yang maksimal agar dapat memaksimalkan tahap selanjutnya dalam siklus tersebut. Pada masa kehidupan awal manusia. Pada masa ini terjadi pematangan organ hampir disemua sistem, sehingga masa tersebut merupakan penentu awal dari siklus kehidupan. Tanpa penanganan yang tuntas kondisi anemia pada remaja akan berlanjut kepada anemia dewasa, anemia dalam kehamilan dan seterusnya serta akan memberikan dampak pada Wanita itu sendiri dan bayi yang dikandungnya. Buku ini menyajikan informasi yang sangat inovatif pada topik topik yang diangkat, termasuk bagaimana pengelolaan anemia dengan pendekatan yang berbeda. Penulisan buku diselesaikan dalam waktu lebih kurang 40 hari dengan berbagai hambatan yang menyertainya.

Penelusuran sumber Pustaka merupakan salah satu kendala yang dihadapi para penulis. Hal tersebut dikarenakan topik dalam buku referensi ini adalah topik unik, tajam dan cukup jarang ditemukan. Ucapan terimakasih dan apresiasi setinggi-tingginya kepada seluruh pimpinan institusi penulis yang sudah memberikan ruang untuk karya kami, seluruh jajaran manajemen Nuansa Fajar Cemerlang yang telah memfasilitasi dan memantik sehingga lahirlah karya ini dan tak lupa kepada keluarga yang telah memberikan dukungan moril dan materiil hingga terselesainya karya ini. Penulis berharap buku ini dapat memberikan pandangan baru tentang Anemia. Semoga karya kecil kami bermanfaat untuk semua pembaca.

ISSN 3064-3910

BAB I

Anemia: Konsep Dasar, Klasifikasi, Dan Dampaknya Terhadap Kesehatan

Puji Lestari, S.K.M., M.P.H.

A. Memahami Anemia sebagai Masalah Kesehatan dan Gizi

Anemia merupakan keadaan ketika kapasitas darah untuk membawa oksigen tidak mencukupi kebutuhan fisiologis tubuh. Secara klinis, anemia tidak hanya dipahami sebagai rendahnya kadar hemoglobin, tetapi sebagai suatu kondisi yang dapat muncul melalui berbagai mekanisme, mulai dari berkurangnya produksi sel darah merah, meningkatnya kehilangan darah, hingga meningkatnya penghancuran eritrosit. Karena mekanismenya beragam, anemia tidak dapat diperlakukan sebagai satu penyakit dengan satu penyebab. Pendekatan yang tepat memerlukan pemahaman mengenai karakteristik penderita, status gizi, pola makan, kehilangan darah, penyakit penyerta, serta indikator hematologis yang digunakan untuk menentukan jenis anemia.

Dalam kajian gizi masyarakat, anemia memiliki arti penting karena sering berkaitan dengan ketidakcukupan zat gizi, terutama zat besi, folat, vitamin B12, dan protein. Pada remaja putri, masalah tersebut dapat berfungsi sebagai lebih kompleks karena pertumbuhan meningkatkan kebutuhan zat besi, sementara menstruasi menyebabkan kehilangan darah secara berkala. Penelitian Alfianti et al., (2024) menunjukkan bahwa asupan zat gizi, pengetahuan mengenai anemia, dan kepatuhan mengonsumsi tablet tambah darah merupakan aspek yang relevan dalam pembahasan anemia pada remaja putri. Temuan tersebut memperlihatkan bahwa anemia perlu dilihat sebagai persoalan biologis sekaligus perilaku dan lingkungan.

Anemia juga tidak selalu berdiri sendiri sebagai masalah kekurangan zat besi. Status gizi yang berlebihan dapat berhubungan dengan anemia melalui proses inflamasi dan perubahan metabolisme besi. Penelitian oleh Putri et al., (2023), menemukan bahwa kadar

hemoglobin yang lebih rendah pada mahasiswi dengan obesitas dibandingkan mahasiswi dengan status gizi normal, meskipun asupan zat besi dan kadar hepsidin tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna. Hal ini memperkuat pandangan bahwa penilaian anemia perlu mempertimbangkan konteks metabolik dan status gizi, bukan hanya jumlah zat besi yang dikonsumsi.

Dari sudut pandang kesehatan masyarakat, dampak anemia dapat meluas dari individu ke keluarga, sekolah, tempat kerja, dan sistem pelayanan kesehatan. Keluhan seperti lemah, cepat lelah, penurunan toleransi aktivitas, dan kesulitan berkonsentrasi dapat mengganggu aktivitas sehari-hari. Pada kelompok perempuan usia reproduktif, anemia juga mempunyai implikasi terhadap kesiapan kehamilan dan kesehatan maternal. Oleh karena itu, pemahaman mengenai konsep dasar, klasifikasi, faktor penyebab, dan dampak anemia menjadi landasan penting bagi upaya pencegahan dan penanggulangan.

Atas dasar pemahaman tersebut, anemia perlu ditempatkan dalam kerangka yang lebih luas daripada sekadar rendahnya kadar hemoglobin. Pemahaman mengenai mekanisme, klasifikasi, faktor gizi, kelompok yang rentan, dan konsekuensi fungsional menjadi pijakan untuk menentukan bentuk pencegahan dan penanganan yang tepat. Pendekatan demikian menempatkan intervensi gizi sebagai bagian dari upaya kesehatan yang berkaitan erat dengan pelayanan klinis, pendidikan, keluarga, dan lingkungan sosial.

B. Mekanisme Terjadinya Anemia dalam Tubuh

Eritrosit merupakan komponen darah yang berperan penting dalam transportasi oksigen. Hemoglobin di dalam eritrosit mengikat oksigen di paru-paru dan mengantarkannya ke jaringan. Ketika jumlah eritrosit atau kadar hemoglobin menurun, kapasitas pengangkutan oksigen juga dapat berkurang. Respons tubuh terhadap kondisi tersebut bergantung pada tingkat keparahan, kecepatan terjadinya, dan penyebab anemia. Anemia yang berkembang perlahan dapat menimbulkan keluhan yang relatif tidak spesifik sehingga sebagian individu tidak menyadari kondisinya sampai dilakukan pemeriksaan.

Secara konseptual, anemia dapat terjadi melalui tiga jalur utama. Pertama, produksi eritrosit tidak mencukupi. Kondisi ini dapat berkaitan dengan kekurangan bahan pembentuk hemoglobin, gangguan sumsum tulang, gangguan hormon atau penyakit kronis. Kedua, kehilangan darah berlangsung lebih cepat daripada kemampuan tubuh menggantikannya. Kehilangan tersebut dapat terjadi melalui perdarahan akut maupun kronis, termasuk kehilangan darah akibat menstruasi yang banyak. Ketiga, eritrosit

mengalami penghancuran lebih cepat atau hemolisis sehingga masa hidupnya menjadi lebih pendek. Ketiga jalur ini dapat terjadi secara tunggal maupun bersamaan.

Dalam anemia yang berkaitan dengan gizi, zat besi mempunyai posisi penting karena merupakan komponen hemoglobin. Kekurangan zat besi menyebabkan tubuh kesulitan memenuhi kebutuhan pembentukan hemoglobin. Akan tetapi, proses tersebut tidak hanya dipengaruhi oleh jumlah zat besi dalam makanan. Absorpsi zat besi, bentuk kimianya, komponen makanan lain, kondisi saluran cerna, dan kebutuhan fisiologis juga menentukan ketersediaan zat besi. Anemia pada remaja putri berkaitan dengan konteks asupan protein dan zat besi, sehingga evaluasi pola makan perlu dilakukan secara menyeluruh (Jumiyati et al., 2023).

Regulasi metabolisme zat besi juga melibatkan hepsidin, yaitu hormon yang berperan dalam mengendalikan ketersediaan zat besi di dalam tubuh. Peningkatan hepsidin dapat mengurangi pelepasan zat besi ke sirkulasi sehingga zat besi yang tersedia untuk pembentukan hemoglobin menjadi lebih terbatas. Kondisi inflamasi dapat memengaruhi jalur ini. Kadar hemoglobin pada mahasiswi dengan obesitas menunjukkan pentingnya memahami interaksi antara status gizi, inflamasi, metabolisme zat besi, dan pembentukan hemoglobin (Putri et al., 2023).

Mekanisme anemia juga perlu dibedakan dari gejala anemia. Gejala seperti kelelahan, pusing, berdebar, pucat, atau penurunan kemampuan beraktivitas tidak secara otomatis menunjukkan jenis anemia tertentu. Gejala tersebut perlu dipadukan dengan pemeriksaan laboratorium dan penilaian klinis. Oleh karena itu, istilah anemia sebaiknya tidak digunakan untuk menyimpulkan defisiensi zat besi tanpa bukti yang memadai. Pemisahan antara diagnosis anemia dan diagnosis penyebabnya merupakan prinsip penting agar intervensi yang diberikan tepat sasaran.

Dalam praktik gizi, mekanisme tersebut menunjukkan bahwa intervensi belum memadai hanya dengan meningkatkan konsumsi satu jenis makanan. Pada individu dengan asupan kurang, perbaikan kualitas diet merupakan langkah penting. Pada individu dengan kehilangan darah kronis, penyebab kehilangan darah perlu dicari. Pada kondisi inflamasi atau penyakit kronis, peningkatan asupan zat besi saja mungkin tidak menyelesaikan masalah. Berdasarkan uraian tersebut, mekanisme terjadinya anemia menentukan jenis intervensi yang paling rasional.

C. Klasifikasi Anemia Berdasarkan Penyebab dan Karakteristik Hematologis

Klasifikasi anemia diperlukan untuk mempermudah identifikasi penyebab dan menentukan pemeriksaan lanjutan. Salah satu pendekatan adalah klasifikasi etiologis, yaitu mengelompokkan anemia berdasarkan mekanisme penyebab. Pendekatan lainnya menggunakan karakteristik morfologi eritrosit, terutama ukuran rata-rata sel darah merah. Kedua pendekatan tersebut saling melengkapi. Klasifikasi morfologis dapat membantu mengarahkan dugaan awal, sedangkan klasifikasi etiologis diperlukan untuk menentukan penyebab yang harus ditangani.

Anemia mikrositik ditandai oleh ukuran eritrosit yang cenderung kecil. Kondisi ini sering dikaitkan dengan gangguan sintesis hemoglobin, terutama defisiensi zat besi dan beberapa kelainan hemoglobin. Dalam kajian gizi, anemia defisiensi besi merupakan perhatian utama karena dapat muncul akibat asupan yang tidak mencukupi, kebutuhan meningkat, kehilangan darah, atau gangguan absorpsi. Pada perempuan usia reproduktif, menstruasi menjadi salah satu faktor yang merupakan aspek yang perlu dipertimbangkan dalam pengkajian.

Anemia normositik memiliki ukuran eritrosit yang relatif normal, tetapi jumlah sel atau kadar hemoglobin keseluruhan menurun. Kelompok ini dapat mencakup anemia akibat kehilangan darah, penyakit kronis, gangguan produksi eritrosit, atau kondisi lain. Karena banyak kemungkinan penyebabnya, anemia normositik memerlukan interpretasi berdasarkan riwayat klinis, pemeriksaan darah, status inflamasi, fungsi organ, dan indikator lain yang sesuai.

Anemia makrositik ditandai dengan ukuran eritrosit yang lebih besar dari normal. Kondisi tersebut dapat berhubungan dengan gangguan sintesis DNA, antara lain karena defisiensi folat atau vitamin B12. Meskipun fokus masalah anemia di Indonesia sering diarahkan pada defisiensi zat besi, keberadaan anemia makrositik menunjukkan bahwa penilaian gizi harus tetap mempertimbangkan keragaman mikronutrien. Pola makan yang sangat terbatas atau kondisi malabsorpsi dapat meningkatkan risiko kekurangan zat gizi tertentu.

Berdasarkan mekanismenya, anemia juga dapat dibedakan menjadi anemia karena produksi eritrosit berkurang, anemia karena kehilangan darah, dan anemia hemolitik akibat penghancuran eritrosit yang meningkat. Kelompok anemia karena produksi

berkurang mencakup kondisi kekurangan bahan pembentuk darah maupun gangguan sumsum tulang. Anemia akibat kehilangan darah dapat terjadi secara akut atau kronis. Sementara itu, anemia hemolitik membutuhkan evaluasi yang berbeda karena masalah utamanya adalah masa hidup eritrosit yang memendek.

Dalam penulisan ilmiah, klasifikasi anemia sebaiknya digunakan secara hati-hati. Misalnya, menyebut seseorang mengalami anemia defisiensi besi hanya berdasarkan kadar hemoglobin rendah dapat menimbulkan kekeliruan. Hemoglobin rendah menunjukkan adanya anemia, sedangkan penyebabnya perlu dibuktikan melalui kombinasi pemeriksaan dan penilaian. Dengan prinsip tersebut, klasifikasi menjadi alat untuk mengarahkan diagnosis, bukan sekadar label.

Tabel 1. Klasifikasi anemia berdasarkan karakteristik dan mekanisme

Kategori	Ciri umum	Penyebab
Mikrositik	Eritrosit berukuran lebih kecil dari normal	Defisiensi zat besi
Normositik	Eritrosit berukuran relatif normal	Kehilangan darah atau gangguan lain yang menyebabkan anemia normositik
Makrositik	Eritrosit berukuran lebih besar dari normal	Gangguan yang berkaitan dengan pembentukan eritrosit berukuran besar

Sumber: Bauw *et al.,* (2017)

D. Defisiensi Zat Besi sebagai Salah Satu Penyebab Anemia

Zat besi mempunyai peranan sentral dalam pembentukan hemoglobin. Kebutuhan zat besi dipengaruhi oleh umur, jenis kelamin, pertumbuhan, kehilangan darah, dan kondisi fisiologis seperti kehamilan. Ketika kebutuhan melebihi ketersediaan dalam jangka waktu tertentu, cadangan zat besi dapat menurun dan pada tahap berikutnya pembentukan hemoglobin terganggu. Karena proses kekurangan zat besi berkembang bertahap, seseorang dapat mengalami penurunan cadangan sebelum anemia terdeteksi.

Asupan zat besi dipengaruhi oleh jenis makanan yang dikonsumsi dan pola makan secara keseluruhan. Zat besi dari pangan hewani umumnya mempunyai ketersediaan hayati yang berbeda dengan zat besi non-heme dari pangan nabati. Selain jumlah zat besi, faktor yang meningkatkan atau menghambat absorpsi juga perlu dipertimbangkan. Berdasarkan uraian tersebut, penilaian diet belum memadai hanya menggunakan angka asupan zat besi,

tetapi perlu melihat sumber pangan, frekuensi konsumsi, pola makan, dan kombinasi makanan.

Penelitian Jumiyati et al., (2023) pada remaja putri menunjukkan pentingnya asupan protein dan zat besi dalam konteks anemia. Penelitian tersebut menggunakan desain potong lintang pada 112 siswi dan menempatkan asupan sebagai salah satu faktor yang diperiksa dalam kaitannya dengan anemia. Temuan ini mendukung pendekatan bahwa kualitas diet merupakan bagian penting dari pencegahan anemia, meskipun desain potong lintang tidak dapat digunakan untuk menyimpulkan hubungan sebab-akibat secara langsung.

Kebutuhan zat besi pada remaja putri merupakan aspek penting karena terjadi pertumbuhan dan pada saat yang sama mulai terjadi menstruasi. Kehilangan darah bulanan dapat meningkatkan kebutuhan penggantian zat besi. Apabila pola makan tidak mampu memenuhi kebutuhan tersebut, risiko defisiensi meningkat. Penelitian Alfianti et al., (2024)menunjukkan bahwa isu anemia pada remaja putri juga berkaitan dengan pengetahuan dan kepatuhan terhadap tablet tambah darah, sehingga pendekatan pencegahan tidak dapat hanya berfokus pada makanan.

Tablet tambah darah merupakan salah satu bentuk suplementasi yang digunakan dalam pencegahan anemia. Akan tetapi, pemberian tablet tidak otomatis menghasilkan kepatuhan. Masfufah et al., (2022) menunjukkan bahwa penerimaan remaja putri terhadap tablet tambah darah dipengaruhi faktor dari dalam diri dan faktor lingkungan, termasuk dukungan orang tua, guru, petugas kesehatan, serta pengalaman terhadap rasa dan efek samping. Berdasarkan uraian tersebut, keberhasilan suplementasi dipengaruhi oleh aspek sosial dan perilaku selain ketersediaan tablet.

Pada ibu hamil, kebutuhan zat besi meningkat seiring perubahan fisiologis dan pertumbuhan janin. Konseling gizi dan kepatuhan konsumsi tablet Fe pada ibu hamil dengan anemia. Konseling menjadi bagian dari intervensi untuk meningkatkan pengetahuan, sikap, dan perilaku yang berkaitan dengan suplementasi. Suplementasi perlu disertai komunikasi yang efektif agar manfaat program dapat lebih optimal (Suryaningrum et al., 2024).

E. Anemia pada Kelompok Rentan di Indonesia

Risiko anemia tidak sama pada semua kelompok penduduk. Remaja putri, perempuan usia reproduktif, ibu hamil, anak dalam masa pertumbuhan, serta individu dengan penyakit

tertentu dapat mempunyai kebutuhan atau risiko yang lebih tinggi. Identifikasi kelompok rentan penting karena strategi intervensi perlu disesuaikan dengan karakteristik biologis dan sosial masing-masing kelompok.

Remaja putri merupakan salah satu kelompok yang banyak menjadi sasaran program pencegahan anemia. Pada masa remaja terjadi pertumbuhan cepat yang meningkatkan kebutuhan zat gizi. Pada perempuan, menstruasi menambah kehilangan darah secara periodik. Selain itu, perubahan perilaku makan, pembatasan makanan, kebiasaan melewatkan waktu makan, serta pemilihan makanan berdasarkan preferensi dapat memengaruhi kecukupan zat gizi. Pengetahuan anemia dan asupan protein merupakan aspek yang membedakan kelompok remaja putri dalam konteks pesantren dan nonpesantren (Alfianti et al., 2024).

Lingkungan sekolah atau pesantren dapat memengaruhi pola makan dan kepatuhan suplementasi. Ketersediaan makanan, aturan makan, dukungan guru, teman sebaya, serta akses terhadap pelayanan kesehatan dapat menentukan keberhasilan program. Oleh karena itu, pencegahan anemia pada remaja tidak dapat dilakukan hanya melalui pesan individual. Lingkungan yang memudahkan konsumsi makanan bergizi dan tablet tambah darah perlu dibangun secara bersama.

Pada perempuan dewasa muda, anemia dapat berkaitan dengan pola menstruasi, asupan, status gizi, dan aktivitas. Kelompok mahasiswi dengan obesitas mempunyai rerata kadar hemoglobin lebih rendah dibandingkan kelompok dengan status gizi normal. Temuan tersebut menunjukkan bahwa risiko anemia dapat muncul pada spektrum status gizi yang berbeda dan tidak hanya identik dengan kekurangan berat badan (Putri et al., 2023).

Kehamilan merupakan periode dengan perubahan kebutuhan zat besi yang besar. Anemia selama kehamilan dapat memengaruhi kesehatan ibu dan merupakan aspek penting dalam pelayanan antenatal. Konseling gizi dapat digunakan untuk memperbaiki aspek pengetahuan, sikap, dan kepatuhan terhadap tablet Fe pada ibu hamil dengan anemia. Temuan tersebut menegaskan pentingnya pendekatan edukatif yang terintegrasi dengan pelayanan kesehatan (Suryaningrum et al., 2024).

Kelompok lain yang merupakan aspek yang perlu dipertimbangkan adalah individu dengan penyakit kronis atau kondisi inflamasi. Pada kondisi tersebut, gangguan metabolisme zat besi dapat terjadi meskipun asupan zat besi tampak mencukupi. Oleh

sebab itu, pemberian suplemen secara sembarangan tidak dianjurkan tanpa penilaian penyebab. Pendekatan berbasis diagnosis diperlukan agar intervensi tidak hanya mengatasi gejala tetapi juga penyebab dasar.

F. Anemia, Status Gizi, dan Pola Konsumsi

Status gizi dan anemia mempunyai hubungan yang kompleks. Kekurangan energi dan protein dapat mengindikasikan pola makan yang tidak mencukupi berbagai zat gizi yang dibutuhkan untuk pembentukan sel darah. Sebaliknya, kelebihan berat badan atau obesitas juga dapat berkaitan dengan perubahan metabolik dan inflamasi yang memengaruhi homeostasis zat besi. Oleh karena itu, pendekatan gizi terhadap anemia harus mencakup seluruh spektrum status gizi.

Pada sisi lain, perbedaan kadar hemoglobin antara mahasiswi dengan obesitas dan status gizi normal. Rerata kadar hemoglobin kelompok obesitas sebesar 11,2 g/dL, sedangkan kelompok normal 12,1 g/dL, dengan perbedaan bermakna. Menariknya, asupan zat besi dan kadar hepsidin tidak berbeda bermakna. Temuan ini mengingatkan bahwa hubungan antara status gizi dan anemia tidak selalu dapat dijelaskan hanya melalui jumlah zat besi yang dikonsumsi (Putri et al., 2023).

Pola konsumsi juga mencakup kebiasaan memilih sumber protein, buah dan sayur, makanan olahan, serta minuman yang dikonsumsi bersamaan dengan makanan sumber zat besi. Dalam edukasi gizi, masyarakat perlu diberikan informasi yang praktis mengenai kombinasi makanan yang mendukung penyerapan zat besi. Edukasi sebaiknya tidak bersifat menyalahkan individu, melainkan membantu seseorang menemukan pilihan yang realistis sesuai kemampuan ekonomi, budaya, dan ketersediaan pangan.

Intervensi berbasis pangan dapat berfungsi sebagai pelengkap suplementasi. Penelitian quasi-eksperimental mengenai pemberian susu tempe dan susu kedelai pada remaja putri. Dalam penelitian tersebut, kedua intervensi menunjukkan peningkatan kadar hemoglobin setelah pemberian selama 14 hari. Hasil tersebut relevan dalam konteks pemanfaatan pangan lokal, tetapi perlu ditafsirkan sesuai desain dan ukuran sampel penelitian. Temuan satu studi belum memadai untuk menyatakan bahwa satu produk tertentu merupakan terapi universal anemia (Sari et al., 2023).

Pencegahan anemia melalui makanan pada dasarnya bertujuan memperbaiki pola makan secara berkelanjutan. Diet yang beragam menyediakan protein dan mikronutrien yang diperlukan untuk pembentukan darah. Pendekatan tersebut menjadi semakin penting

ketika intervensi suplementasi memiliki hambatan kepatuhan. Akan tetapi, apabila seseorang sudah mengalami anemia, terutama anemia sedang atau berat, intervensi diet tidak boleh menggantikan evaluasi medis dan terapi sesuai penyebab.

G. Dampak Anemia terhadap Fungsi Fisik dan Kognitif

Dampak anemia berkaitan dengan berkurangnya kemampuan darah membawa oksigen ke jaringan. Ketika suplai oksigen tidak memenuhi kebutuhan, tubuh dapat meningkatkan kompensasi fisiologis, tetapi pada kondisi yang menetap kompensasi tersebut tidak selalu mencukupi. Akibatnya, individu dapat mengalami kelelahan, penurunan toleransi aktivitas, kelemahan, atau keluhan lain yang memengaruhi kualitas hidup.

Pada usia sekolah dan remaja, perhatian khusus diberikan pada fungsi belajar. Aktivitas belajar membutuhkan konsentrasi, perhatian, memori kerja, dan stamina. Anemia yang disertai kelelahan berpotensi menyebabkan peserta didik lebih sulit mengikuti kegiatan belajar secara optimal. Meskipun hubungan antara anemia dan fungsi kognitif dipengaruhi banyak faktor, pencegahan anemia tetap relevan sebagai bagian dari upaya menciptakan kondisi kesehatan yang mendukung proses pendidikan.

Dampak fisik juga berhubungan dengan produktivitas. Individu yang mudah lelah berpotensi menurunkan aktivitas fisik atau membutuhkan waktu istirahat lebih banyak. Pada orang dewasa yang bekerja, kondisi tersebut berpotensi memengaruhi kemampuan menyelesaikan pekerjaan. Pada remaja, penurunan kapasitas aktivitas dapat mengurangi partisipasi dalam kegiatan sekolah dan olahraga. Berdasarkan uraian tersebut, anemia bukan hanya isu hasil pemeriksaan laboratorium, tetapi dapat berhubungan dengan fungsi sehari-hari.

Dampak anemia pada perempuan usia reproduktif juga mempunyai dimensi antargenerasi. Kondisi gizi sebelum dan selama kehamilan berhubungan dengan kesiapan maternal. Anemia pada ibu hamil merupakan aspek penting dalam pelayanan kesehatan karena kebutuhan zat besi meningkat dan kondisi fisiologis kehamilan dapat memperberat masalah yang telah ada. Oleh karena itu, pencegahan anemia secara konseptual dimulai sebelum kehamilan.

Penting untuk membedakan dampak anemia dengan penyebab kelelahan yang lain. Kelelahan dapat disebabkan kurang tidur, infeksi, gangguan metabolik, stres, asupan energi yang belum memadai, atau kondisi medis lain. Oleh karena itu, gejala saja belum memadai

untuk mendiagnosis anemia. Pemeriksaan hemoglobin dan penilaian klinis tetap diperlukan.

Dalam pelaksanaan intervensi, keberhasilan program anemia tidak hanya dinilai dari peningkatan kadar hemoglobin. Perubahan perilaku, kepatuhan suplementasi, perbaikan pola makan, dan keberlanjutan praktik sehat juga penting. Penelitian mengenai konseling gizi oleh Suryaningrum et al., (2024) dan Jumiyati et al., (2023)menunjukkan bahwa aspek pengetahuan dan sikap dapat berfungsi sebagai target intervensi. Perubahan pengetahuan memang tidak selalu langsung menghasilkan perubahan biologis, tetapi merupakan bagian penting dari proses pencegahan.

Hubungan Anemia dengan Pola Makan dan Ketersediaan Pangan

Pola makan merupakan hasil interaksi antara kebutuhan biologis, preferensi, budaya, ekonomi, akses pangan, dan lingkungan. Oleh karena itu, rekomendasi pencegahan anemia harus realistis. Anjuran mengonsumsi pangan sumber zat besi perlu disertai alternatif yang sesuai dengan kemampuan dan ketersediaan pangan setempat.

Asupan protein memiliki peranan penting dalam pembentukan dan pemeliharaan jaringan. Dalam kajian anemia, protein juga menjadi bagian dari pola makan yang menyediakan berbagai mikronutrien. Penelitian Jumiyati et al. (2023) menempatkan asupan protein dan zat besi sebagai faktor yang diperiksa pada remaja putri. Temuan tersebut mendukung pentingnya pendekatan pola makan secara keseluruhan.

Buah dan sayur juga relevan karena dapat menyediakan vitamin dan komponen pangan yang mendukung kualitas diet. Vitamin C, misalnya, dikenal berperan dalam meningkatkan absorpsi zat besi non-heme bila dikonsumsi dalam konteks makanan yang sesuai. Sebaliknya, beberapa komponen makanan dan minuman dapat menghambat absorpsi. Oleh karena itu, edukasi dapat diarahkan pada pengaturan kombinasi makanan, bukan sekadar menambah jumlah satu bahan pangan.

Pangan hewani merupakan sumber zat besi yang memiliki ketersediaan hayati relatif baik. Akan tetapi, tidak semua keluarga dapat mengonsumsi pangan hewani dalam jumlah yang sama setiap hari. Oleh karena itu, pangan nabati tetap mempunyai tempat penting dalam pola makan, terutama bila dipadukan dengan strategi peningkatan kualitas diet. Intervensi yang terlalu mahal berisiko sulit dipertahankan.

Penelitian mengenai susu tempe dan susu kedelai oleh Sari et al. (2023) menunjukkan salah satu contoh pemanfaatan pangan berbasis kedelai sebagai bagian dari intervensi pada

remaja. Hasil penelitian tersebut tidak berarti bahwa semua produk kedelai dapat digunakan sebagai terapi anemia, tetapi memberikan contoh bahwa pangan lokal dapat dikembangkan sebagai komponen pendukung program gizi.

Ketersediaan pangan di rumah dan lingkungan sekolah juga memengaruhi kemampuan seseorang menjalankan rekomendasi. Oleh sebab itu, program pencegahan anemia perlu mempertimbangkan intervensi pada tingkat individu sekaligus lingkungan. Edukasi akan lebih mudah diterapkan bila pilihan makanan sehat tersedia dan terjangkau.

Anemia dan Status Gizi Berlebih: Perspektif yang Sering Terlewat

Pembahasan anemia sering identik dengan kekurangan gizi, tetapi hubungan anemia dengan status gizi berlebih juga penting. Obesitas dapat disertai inflamasi tingkat rendah yang memengaruhi metabolisme zat besi. Kondisi tersebut menunjukkan bahwa seseorang dengan asupan energi berlebih belum tentu memiliki status mikronutrien yang optimal.

Temuan tersebut mempunyai implikasi praktis. Konseling gizi untuk individu dengan obesitas sebaiknya tidak hanya berfokus pada pengurangan energi, tetapi juga memastikan kecukupan zat gizi mikro. Diet penurunan berat badan yang sangat restriktif dapat meningkatkan risiko ketidakcukupan zat gizi jika tidak dirancang dengan baik.

Pada sisi lain, tidak tepat pula menyatakan bahwa setiap orang dengan obesitas pasti mengalami anemia. Hubungan biologis dipengaruhi banyak faktor dan hasil penelitian tertentu tidak dapat digeneralisasi tanpa mempertimbangkan populasi. Oleh karena itu, status gizi sebaiknya menjadi bagian dari asesmen risiko, bukan dasar tunggal untuk diagnosis.

Pendekatan ini memperkuat gagasan bahwa kualitas diet lebih penting daripada sekadar jumlah energi. Pola makan dengan kepadatan zat gizi yang baik dapat membantu memenuhi kebutuhan vitamin dan mineral sambil mengontrol energi. Dalam pencegahan anemia, strategi tersebut dapat diterapkan bersamaan dengan aktivitas fisik dan pengelolaan berat badan yang sehat.

H. Pencegahan dan Pengendalian Anemia Berbasis Gizi

Pencegahan anemia memerlukan kombinasi strategi primer, sekunder, dan tindak lanjut. Strategi primer diarahkan pada pemenuhan kebutuhan gizi dan pengurangan faktor risiko. Strategi sekunder mencakup deteksi dini dan identifikasi individu yang mengalami anemia. Tindak lanjut ditujukan pada pengobatan atau koreksi penyebab serta pemantauan

respons. Pendekatan berlapis ini lebih rasional dibandingkan mengandalkan satu intervensi.

Diversifikasi pangan merupakan dasar pencegahan berbasis diet. Makanan sumber protein, zat besi, folat, vitamin B12, vitamin C, dan zat gizi lain perlu hadir dalam pola makan yang beragam. Pilihan pangan harus mempertimbangkan kebiasaan lokal dan keterjangkauan. Pada masyarakat Indonesia, pemanfaatan sumber pangan hewani dan nabati yang tersedia secara lokal dapat berfungsi sebagai bagian dari strategi, selama komposisinya memenuhi kebutuhan gizi.

Suplementasi zat besi dan asam folat dapat digunakan pada kelompok sasaran sesuai program dan pedoman pelayanan kesehatan. Akan tetapi, keberhasilan suplementasi dipengaruhi kepatuhan. Penerimaan tablet tambah darah pada remaja putri dipengaruhi faktor internal dan eksternal. Keluhan rasa, aroma, efek samping, serta kurangnya dukungan dapat berfungsi sebagai hambatan. Oleh sebab itu, strategi peningkatan kepatuhan harus mempertimbangkan pengalaman pengguna (Masfufah et al., 2022).

Edukasi gizi merupakan komponen penting untuk meningkatkan pemahaman mengenai manfaat suplementasi dan pilihan makanan. Adapun konsultasi gizi dapat meningkatkan pengetahuan dan sikap terkait pencegahan anemia pada remaja putri. Intervensi edukasi akan lebih efektif bila menggunakan bahasa yang sesuai usia, contoh makanan yang tersedia di lingkungan sasaran, dan media yang mudah digunakan (Jumiyati et al., 2023).

Pemantauan juga penting. Program yang membagikan tablet tambah darah perlu dilengkapi dengan mekanisme pemantauan konsumsi, pencatatan, komunikasi efek samping, dan penguatan dukungan sosial. Di sekolah, guru dan petugas kesehatan dapat berfungsi sebagai penguat. Di keluarga, orang tua dapat membantu mengingatkan dan membentuk kebiasaan. Di fasilitas kesehatan, petugas dapat mengevaluasi kondisi individu yang tidak mengalami perbaikan.

Pengendalian anemia juga memerlukan pendekatan yang tidak hanya berorientasi pada zat besi. Bila anemia tidak membaik setelah intervensi yang sesuai, perlu dipertimbangkan kemungkinan penyebab lain, seperti kehilangan darah, penyakit kronis, gangguan absorpsi, kekurangan folat atau vitamin B12, serta kelainan hematologis. Prinsip ini penting untuk mencegah penggunaan suplemen secara tidak tepat dan menghindari keterlambatan diagnosis.

I. Arah Strategi Penyelesaian Kejadian Anemia di Indonesia

Penyelesaian kejadian anemia di Indonesia dapat diarahkan pada integrasi antara pelayanan kesehatan, sekolah, keluarga, dan intervensi gizi. Program suplementasi akan lebih efektif apabila didukung edukasi, pemantauan, penyediaan makanan bergizi, serta sistem rujukan bagi individu yang memerlukan pemeriksaan lebih lanjut. Pendekatan lintas sektor diperlukan karena faktor penyebab anemia berada di luar layanan kesehatan semata.

Kelompok remaja putri perlu mendapat perhatian khusus. Pengetahuan, asupan, status gizi, dan kepatuhan suplementasi merupakan faktor yang dapat berinteraksi. Strategi berbasis sekolah dapat mencakup edukasi rutin, pembiasaan konsumsi tablet tambah darah sesuai program, penguatan peran guru, serta pemantauan sederhana. Pada lingkungan pesantren, strategi perlu disesuaikan dengan pola makan dan sistem pengelolaan pangan yang berlaku. Intervensi tidak harus sama persis di semua tempat karena hambatan dan sumber daya lokal berbeda.

Pada ibu hamil, penanggulangan anemia perlu dimulai dari deteksi dini dan konseling yang berkelanjutan. Penelitian Suryaningrum et al., (2024) menunjukkan bahwa konseling gizi dapat berfungsi sebagai komponen yang mendukung pengetahuan, sikap, dan kepatuhan konsumsi Fe. Pelayanan antenatal menjadi kesempatan penting untuk mengidentifikasi hambatan konsumsi tablet, mengevaluasi pola makan, dan melakukan tindak lanjut.

Penguatan intervensi pangan lokal juga dapat berfungsi sebagai strategi pendukung. Penelitian Sari et al., (2023)mengenai susu tempe dan susu kedelai memberikan contoh bahwa pangan lokal dapat dipertimbangkan dalam inovasi intervensi gizi. Akan tetapi, implementasi program harus tetap mempertimbangkan bukti efektivitas, keamanan, keterjangkauan, penerimaan, dan keberlanjutan. Produk pangan tidak seharusnya diposisikan sebagai pengganti terapi medis ketika anemia telah terdiagnosis.

Arah berikutnya adalah memperkuat pendekatan berbasis data. Penilaian program sebaiknya mencakup cakupan pemberian, kepatuhan, perubahan kadar hemoglobin pada kelompok yang sesuai untuk dipantau, perubahan pengetahuan, serta faktor sosial yang memengaruhi perilaku. Data tersebut dapat digunakan untuk menentukan apakah masalah utama berada pada akses, penerimaan, kepatuhan, kualitas diet, atau ketepatan sasaran.

Berdasarkan uraian tersebut, strategi anemia yang efektif bukanlah satu program tunggal, melainkan rangkaian tindakan yang saling melengkapi. Edukasi membangun

pengetahuan, suplementasi membantu memenuhi kebutuhan, pangan bergizi memperbaiki pola konsumsi, pelayanan kesehatan melakukan diagnosis dan tindak lanjut, sedangkan keluarga dan lingkungan sosial membantu mempertahankan perilaku. Integrasi tersebut merupakan dasar untuk menghasilkan dampak yang lebih berkelanjutan.

Peran Pengetahuan, Sikap, dan Lingkungan dalam Pencegahan Anemia

Pengetahuan merupakan salah satu faktor yang dapat memengaruhi keputusan seseorang dalam memilih makanan dan mengikuti anjuran kesehatan. Akan tetapi, pengetahuan bukan satu-satunya penentu perilaku. Seseorang dapat mengetahui manfaat tablet tambah darah tetapi tetap tidak mengonsumsinya karena lupa, tidak menyukai rasa, mengalami keluhan setelah minum tablet, atau tidak mendapatkan dukungan dari lingkungan.

Di tingkat keluarga, orang tua dapat berperan dalam penyediaan makanan dan pembentukan kebiasaan. Pada lingkungan sekolah, guru dan teman sebaya dapat membantu menciptakan norma positif mengenai konsumsi tablet tambah darah. Di fasilitas kesehatan, tenaga kesehatan berperan dalam memberikan informasi yang benar dan menangani efek samping atau masalah yang muncul. Pendekatan yang melibatkan beberapa lapisan dukungan berpotensi lebih komprehensif dibandingkan edukasi individual .

Komunikasi mengenai anemia juga perlu menghindari pesan yang terlalu sederhana. Misalnya, masyarakat perlu memahami bahwa tidak semua anemia disebabkan kekurangan zat besi. Edukasi yang terlalu menyederhanakan berpotensi menyebabkan seseorang menganggap semua kasus anemia dapat diselesaikan hanya dengan suplemen zat besi. Pesan yang lebih tepat adalah bahwa zat besi merupakan salah satu komponen penting dalam pencegahan anemia, sedangkan diagnosis penyebab diperlukan ketika anemia sudah terjadi.

Penggunaan media digital dapat berfungsi sebagai pilihan untuk meningkatkan jangkauan edukasi, terutama pada remaja. Akan tetapi, media harus tetap mengutamakan informasi yang valid, bahasa yang mudah dipahami, dan ajakan yang dapat dilakukan. Keberhasilan edukasi sebaiknya dinilai melalui perubahan pengetahuan, sikap, dan perilaku, bukan hanya jumlah orang yang menerima materi.

J. Penutup: Implikasi Anemia terhadap Kesehatan Masyarakat

Anemia merupakan kondisi kesehatan yang memiliki penyebab beragam dan dampak yang luas. Konsep anemia tidak dapat dibatasi pada rendahnya hemoglobin tanpa mempertimbangkan penyebab yang mendasarinya. Produksi eritrosit yang tidak memadai, kehilangan darah, dan peningkatan penghancuran eritrosit merupakan mekanisme utama yang dapat menjelaskan terjadinya anemia. Dari perspektif gizi, defisiensi zat besi menjadi salah satu perhatian penting, tetapi bukan satu-satunya penyebab.

Klasifikasi berdasarkan ukuran eritrosit dan mekanisme membantu mengarahkan pemeriksaan dan intervensi. Anemia mikrositik, normositik, dan makrositik memberikan petunjuk awal mengenai kemungkinan penyebab, sedangkan klasifikasi etiologis membantu menentukan penanganan. Karena satu kategori dapat memiliki lebih dari satu penyebab, diagnosis tetap harus dilakukan secara menyeluruh.

Berdasarkan penelitian dari jurnal nasional terakreditasi menunjukkan bahwa anemia di Indonesia berkaitan dengan berbagai faktor, termasuk asupan zat gizi, status gizi, pengetahuan, kepatuhan suplementasi, dan karakteristik kelompok sasaran. Penelitian pada remaja putri, misalnya, memperlihatkan pentingnya asupan protein dan zat besi serta pengetahuan mengenai anemia. Penelitian pada mahasiswi menunjukkan bahwa status gizi juga dapat berkaitan dengan kadar hemoglobin. Sementara itu, penelitian pada ibu hamil menunjukkan bahwa konseling dapat membantu mendukung kepatuhan terhadap tablet Fe.

Dampak anemia dapat dirasakan pada fungsi fisik, kemampuan beraktivitas, konsentrasi, dan kualitas hidup. Pada perempuan usia reproduktif, masalah ini mempunyai implikasi yang lebih luas karena berhubungan dengan kesiapan kehamilan dan kesehatan maternal. Oleh karena itu, pencegahan anemia perlu dilakukan sebelum masalah menjadi berat dan sebelum memasuki periode fisiologis dengan kebutuhan zat besi yang meningkat.

Pencegahan anemia perlu berorientasi pada pendekatan yang terintegrasi dan berbasis bukti. Program suplementasi perlu diperkuat dengan edukasi, dukungan keluarga dan sekolah, pemantauan kepatuhan, perbaikan kualitas pangan, serta mekanisme rujukan untuk kasus yang tidak membaik. Penggunaan pangan lokal dapat berfungsi sebagai pelengkap yang menjanjikan, tetapi tetap harus ditempatkan dalam kerangka bukti ilmiah dan tidak menggantikan diagnosis serta terapi yang diperlukan.

Secara keseluruhan, anemia harus dipandang sebagai indikator kesehatan dan gizi yang memerlukan respons multidimensional. Upaya pencegahan akan lebih efektif apabila individu memperoleh makanan yang beragam dan bergizi, kelompok berisiko mendapatkan suplementasi sesuai program, masyarakat memiliki pengetahuan yang memadai, serta fasilitas kesehatan mampu melakukan deteksi dan penanganan penyebab. Dengan pendekatan tersebut, pengendalian anemia tidak hanya bertujuan menaikkan kadar hemoglobin, tetapi juga mempertahankan fungsi fisik, kognitif, produktivitas, dan kualitas hidup.

Referensi

Alfianti, E. A., Dieny, F. F., & Wijayanti, H. S. (2024). Perbedaan Asupan Zat Gizi , Pengetahuan Anemia , dan Kepatuhan Konsumsi Tablet Tambah Darah (TTD) pada Remaja Putri di Pesantren dan Nonpesantren. Jurnal Gizi Klinik Indonesia, 21(1), 9–18. https://doi.org/10.22146/ijcn.93227

Bauw, N. R., & K, A. C. (2017). Hubungan Asupan Mikronutrien dengan Jenis Anemia pada Ibu Hamil. Jurnal Kedokteran Diponegoro, 6(2), 993–1000.

Jumiyati, Wahyu W, T., Krisnasary, A., & Yulianti, R. (2023). Anemia Among Adolescent Girls: its Association with Protein and Iron Intake. Media Gizi Indonesia, 18, 14–20.

Masfufah, Kandarina, I., & Padmawati, R. S. (2022). Penerimaan Remaja Putri terhadap Tablet Tambah Darah di Kota Yogyakarta. Jurnal Gizi Klinik Indonesia, 18(3), 145–151. https://doi.org/10.22146/ijcn.37031

Putri, F. K., Desmawati, & Defrin. (2023). Asupan zat besi , kadar hepsidin , dan kadar hemoglobin pada mahasiswi obesitas dan normal. Jurnal Gizi Klinik Indonesia, 20(2), 56–63. https://doi.org/10.22146/ijcn.79076

Sari, A. P., Yuniarti, P., & Krisnasary, A. (2023). The Impact of Tempeh Milk and Soymilk on Adolescent Hemoglobin Level. Media Gizi Indonesia, 18, 27–32.

Suryaningrum, A., Rakhma, L. R., & Soviana, E. (2024). The Effect of Providing Nutritional Counseling on the Level of Knowledge, Attitudes, And Compliance With Fe Tablets Consumption for Pregnant Women with Anemia in the Grogol Community Health Center. Media Gizi Indonesia, 19, 8–19.

ISSN 3064-3910

BAB II

Anemia Defisiensi Besi: Metabolisme Besi, Faktor Penyebab, dan Patofisiologis

Bdn. Imelda Diana Marsilia, SST., SKM., M.Keb

A. Pendahuluan: Anemia Defisiensi Besi Dengan Gangguan Homeostatis Besi

Anemia defisiensi besi merupakan kondisi yang terjadi ketika ketersediaan besi dalam tubuh tidak mampu memenuhi kebutuhan fisiologis, terutama untuk mendukung proses eritropoiesis dan sintesis hemoglobin. Defisiensi besi dapat berlangsung sebelum anemia berkembang, karena tubuh terlebih dahulu menggunakan cadangan besi untuk mempertahankan fungsi pembentukan eritrosit. Pada tahap awal, penurunan cadangan besi dapat tercermin melalui perubahan parameter status besi, terutama ferritin. Apabila kondisi kekurangan besi berlanjut, ketersediaan besi untuk pembentukan hemoglobin semakin terbatas sehingga akhirnya terjadi penurunan kadar hemoglobin dan berkembang menjadi anemia defisiensi besi. Dengan demikian, anemia defisiensi besi merupakan hasil dari proses kekurangan besi yang berlangsung secara bertahap, bukan sekadar keadaan ketika kadar hemoglobin berada di bawah batas normal (Malik et al., 2025).

Besi memiliki peranan penting dalam berbagai proses biologis karena diperlukan oleh berbagai protein dan enzim yang terlibat dalam transportasi oksigen, respirasi seluler, metabolisme energi, sintesis DNA, regulasi gen, serta fungsi sistem imun. Pada manusia, sebagian besar besi tubuh digunakan dalam hemoglobin eritrosit untuk mendukung transportasi oksigen, sehingga kebutuhan eritropoiesis menjadi salah satu faktor utama yang menentukan distribusi dan penggunaan besi. Kekurangan besi karena itu tidak hanya menimbulkan gangguan hematologis, tetapi juga berpotensi memengaruhi fungsi metabolik dan seluler di berbagai jaringan (Enko, 2025).

1) Konsep Dasar Anemia Defisiensi Besi

Anemia defisiensi besi merupakan salah satu bentuk anemia yang terjadi ketika ketersediaan zat besi dalam tubuh tidak mencukupi kebutuhan untuk pembentukan hemoglobin secara optimal. Kondisi ini umumnya berkembang secara bertahap, dimulai dari berkurangnya cadangan zat besi dalam tubuh, kemudian diikuti oleh terbatasnya ketersediaan zat besi untuk proses pembentukan sel darah merah, hingga akhirnya menyebabkan penurunan kadar hemoglobin dan munculnya anemia. Oleh karena itu, anemia defisiensi besi dan defisiensi zat besi merupakan dua kondisi yang berkaitan erat, tetapi tidak memiliki makna yang sepenuhnya sama (Wahyuni, 2024).

Defisiensi besi dan anemia defisiensi besi merupakan dua kondisi yang berhubungan erat tetapi tidak identik. Defisiensi besi menggambarkan keadaan ketika cadangan atau ketersediaan besi tubuh tidak mencukupi kebutuhan fisiologis, sedangkan anemia defisiensi besi terjadi ketika kekurangan besi telah menyebabkan gangguan pada pembentukan hemoglobin sehingga kadar hemoglobin menurun. Oleh karena itu, defisiensi besi dapat ditemukan pada seseorang yang belum mengalami anemia, karena perubahan status besi dapat terjadi lebih dahulu sebelum terjadi perubahan kadar hemoglobin yang bermakna (Teh et al., 2024).

Secara biologis, perkembangan defisiensi besi dapat berlangsung melalui beberapa tahapan. Pada tahap awal, cadangan besi mulai mengalami deplesi tetapi tubuh masih mampu mempertahankan produksi hemoglobin. Apabila kekurangan berlanjut, besi yang tersedia untuk eritropoiesis menjadi semakin terbatas sehingga pembentukan hemoglobin mulai mengalami keterbatasan. Pada tahap yang lebih lanjut, kekurangan besi menyebabkan gangguan sintesis hemoglobin dan perubahan karakteristik eritrosit, terutama berupa penurunan ukuran eritrosit dan kandungan hemoglobin. Proses tersebut menunjukkan bahwa anemia defisiensi besi merupakan tahap lanjut dari gangguan homeostasis besi yang berkembang secara progresif (Obeagu, 2025).

Ketersediaan besi sangat menentukan pembentukan hemoglobin karena besi merupakan komponen penting dalam sintesis heme. Besi yang masuk ke sel eritroid melalui sistem transferrin kemudian diproses dan diarahkan menuju mitokondria untuk digunakan dalam pembentukan heme. Heme selanjutnya menjadi bagian dari molekul hemoglobin setelah berasosiasi dengan rantai globin.

Apabila ketersediaan besi tidak mencukupi, pembentukan heme dan hemoglobin menjadi terganggu sehingga perkembangan eritrosit tidak berlangsung secara optimal. Kondisi kekurangan besi yang menetap pada akhirnya dapat menghasilkan eritrosit dengan karakteristik mikrositik dan hipokromik (Testa et al., 2025).

Defisiensi besi masih menjadi masalah kesehatan global yang berkontribusi terhadap terjadinya anemia. Berdasarkan estimasi Global Burden of Disease 2021, prevalensi global defisiensi besi yang berkaitan dengan asupan makanan diperkirakan mencapai 16,7%, dengan beban yang lebih tinggi pada perempuan dibandingkan laki-laki. Kondisi tersebut menunjukkan bahwa ketidakcukupan ketersediaan besi dalam tubuh masih menjadi permasalahan penting, terutama pada kelompok yang memiliki kebutuhan besi lebih tinggi (Lee et al., 2025).

Secara epidemiologis, anemia merupakan masalah kesehatan masyarakat yang masih banyak ditemukan pada berbagai kelompok usia, terutama perempuan dan anak-anak. WHO memperkirakan sekitar 30% perempuan usia 15–49 tahun di dunia mengalami anemia. Meskipun defisiensi besi merupakan salah satu penyebab utama anemia, prevalensi anemia tidak dapat digunakan secara langsung sebagai gambaran prevalensi anemia defisiensi besi karena anemia juga dapat disebabkan oleh infeksi, inflamasi, kekurangan zat gizi lain, kelainan genetik, dan kondisi lainnya (WHO, 2025).

Tabel 1 1 Klasifikasi Status Besi

Tahap/Status	Kondisi yang terjadi	Gambaran Umum
Status besi normal	Cadangan dan ketersediaan besi mencukupi.	Kebutuhan jaringan dan eritropoiesis dapat terpenuhi.
Deplesi cadangan besi	Simpanan besi mulai berkurang.	Ferritin dapat menurun, tetapi Hb masih dapat berada dalam batas normal.
Defisiensi besi tanpa anemia	Ketersediaan besi untuk jaringan mulai tidak mencukupi.	Gangguan metabolisme besi mulai muncul, tetapi

		Hb belum memenuhi kriteria anemia.
Anemia defisiensi besi	Kekurangan besi telah mengganggu pembentukan hemoglobin.	Hb menurun dan dapat disertai perubahan eritrosit seperti mikrositik dan hipokromik.

Sumber : (Organización Mundial de la Salud, 2020)

2) Peran Besi dalam Eritropoiesis dan Fungsi Hemoglobin

Besi merupakan unsur penting dalam proses eritropoiesis karena dibutuhkan untuk pembentukan heme, yaitu bagian dari hemoglobin yang berperan dalam pengikatan oksigen. Proses eritropoiesis berlangsung di sumsum tulang dan melibatkan perkembangan sel progenitor menjadi eritrosit matang. Pada tahap perkembangan sel eritroid, kebutuhan besi meningkat karena sebagian besar besi yang digunakan tubuh diarahkan untuk pembentukan hemoglobin. Besi dalam sirkulasi terutama diangkut dalam bentuk terikat transferrin. Kompleks transferrin-besi kemudian dikenali oleh transferrin receptor 1 (TfR1) pada permukaan eritroblas dan masuk ke dalam sel melalui proses endositosis. Mekanisme ini memungkinkan sel eritroid memperoleh besi sesuai kebutuhannya untuk sintesis hemoglobin. Ketersediaan besi yang cukup menjadi salah satu faktor penting agar proses pembentukan eritrosit dapat berlangsung secara optimal (Testa et al., 2025).

Di dalam eritroblas, besi yang diperoleh dari transferrin selanjutnya diarahkan menuju mitokondria, yaitu organel yang menjadi lokasi penting dalam tahap akhir sintesis heme. Besi kemudian dimasukkan ke dalam protoporfirin IX untuk membentuk heme. Heme yang telah terbentuk akan bergabung dengan rantai globin sehingga menghasilkan hemoglobin. Hemoglobin selanjutnya menjadi komponen utama eritrosit yang berfungsi mengikat oksigen di paru-paru dan melepaskannya pada jaringan yang membutuhkan. Dengan demikian, ketersediaan besi memiliki hubungan langsung dengan kemampuan tubuh membentuk hemoglobin dan mempertahankan transportasi oksigen. Apabila besi tidak tersedia dalam jumlah yang cukup, sintesis heme menjadi terbatas sehingga produksi hemoglobin menurun. Kekurangan besi yang berlangsung terus-menerus dapat

menyebabkan terbentuknya eritrosit dengan kandungan hemoglobin yang rendah dan karakteristik mikrositik hipokromik (Kolarš et al., 2025).

Peran besi dalam tubuh tidak hanya berkaitan dengan pembentukan hemoglobin. Besi juga merupakan bagian dari berbagai protein heme dan iron-sulfur clusters yang diperlukan dalam aktivitas enzim, respirasi mitokondria, produksi energi, sintesis DNA, serta berbagai proses metabolisme sel. Pada mitokondria, protein yang mengandung besi berperan dalam rantai transpor elektron sehingga mendukung pembentukan energi dalam bentuk ATP. Oleh karena itu, kekurangan besi dapat mengganggu fungsi seluler meskipun seseorang belum mengalami anemia. Kondisi tersebut menunjukkan bahwa dampak defisiensi besi dapat terjadi pada tingkat sel sebelum penurunan hemoglobin menjadi nyata. Dengan demikian, besi perlu dipahami sebagai mineral yang memiliki fungsi luas dalam mempertahankan metabolisme dan fungsi sel, sedangkan perannya dalam pembentukan hemoglobin merupakan salah satu fungsi yang paling penting (Teh et al., 2024).

B. Metabolisme Dan Regulasi Besi Dalam Tubuh

Metabolisme besi merupakan rangkaian proses yang mempertahankan ketersediaan besi untuk memenuhi kebutuhan tubuh, mulai dari absorpsi besi di saluran cerna, transportasi dalam sirkulasi, pemanfaatan oleh jaringan, penyimpanan, hingga daur ulang besi dari eritrosit yang telah mengalami penuaan. Besi dibutuhkan untuk berbagai fungsi biologis, terutama transportasi oksigen, respirasi mitokondria, sintesis DNA, serta aktivitas berbagai enzim. Karena tubuh memiliki kemampuan terbatas untuk mengekskresikan besi secara teratur, keseimbangan besi terutama dipertahankan melalui pengaturan absorpsi usus dan pelepasan besi dari tempat penyimpanan serta hasil daur ulang eritrosit (Testa et al., 2025).

Homeostasis besi melibatkan kerja terkoordinasi antara usus, hati, sumsum tulang, makrofag, dan jaringan penyimpanan. Besi yang berasal dari makanan diserap di usus, kemudian dibawa dalam darah oleh transferrin menuju jaringan yang membutuhkan, terutama sumsum tulang untuk pembentukan eritrosit. Setelah eritrosit mencapai akhir masa hidupnya, besi dari hemoglobin didaur ulang oleh makrofag dan dapat digunakan kembali untuk pembentukan hemoglobin baru. Mekanisme daur ulang ini sangat penting karena kebutuhan besi untuk eritropoiesis jauh lebih besar dibandingkan jumlah besi yang diperoleh setiap hari melalui absorpsi makanan (Crisafulli et al., 2025).

1) Distribusi dan Kompartemen Besi Tubuh

Besi dalam tubuh tidak berada dalam satu bentuk atau satu tempat, tetapi tersebar dalam beberapa kompartemen sesuai dengan fungsi fisiologisnya. Sebagian besar besi terdapat dalam hemoglobin di eritrosit dan berperan dalam pengangkutan oksigen dari paru-paru menuju jaringan. Besi juga terdapat dalam mioglobin pada otot yang membantu penyimpanan dan penggunaan oksigen, sedangkan sebagian lainnya berada dalam berbagai enzim dan protein yang terlibat dalam respirasi mitokondria, metabolisme energi, serta proses seluler lainnya (Teh et al., 2024).

Pada manusia, jumlah besi tubuh diperkirakan sekitar 3–5 gram. Lebih dari 2 gram berada dalam hemoglobin eritrosit, sekitar 300 mg terdapat dalam mioglobin otot, sedangkan sebagian lainnya terdapat dalam kompartemen penyimpanan dan protein yang mengandung besi. Besi yang berada dalam sirkulasi jumlahnya relatif kecil, tetapi mengalami pergantian secara cepat untuk memenuhi kebutuhan jaringan. Kondisi ini menunjukkan bahwa sebagian besar kebutuhan besi harian untuk pembentukan eritrosit dipenuhi melalui mekanisme daur ulang, bukan hanya melalui absorpsi besi dari makanan (Testa et al., 2025).

Besi yang tidak langsung digunakan akan disimpan terutama dalam bentuk ferritin dan hemosiderin, terutama di hati, makrofag, limpa, serta jaringan lainnya. Ferritin merupakan protein penyimpan besi yang memungkinkan besi disimpan dalam bentuk yang relatif aman dan dapat dimobilisasi kembali ketika kebutuhan tubuh meningkat. Hemosiderin merupakan bentuk penyimpanan besi yang lebih tidak larut dan berkaitan dengan akumulasi besi dalam jumlah lebih besar. Perubahan antara ferritin dan hemosiderin turut berperan dalam dinamika penyimpanan dan pelepasan besi di dalam tubuh (Saito, 2024).

Selain sebagai tempat penyimpanan, makrofag memiliki peran penting dalam mempertahankan distribusi besi melalui proses daur ulang eritrosit. Eritrosit yang telah tua akan dikenali dan dihancurkan oleh makrofag, terutama di limpa, hati, dan sumsum tulang. Hemoglobin dari eritrosit tersebut kemudian diuraikan sehingga besinya dapat disimpan sementara dalam ferritin atau dikeluarkan kembali melalui ferroportin menuju sirkulasi. Besi yang kembali ke sirkulasi selanjutnya berikatan dengan transferrin dan dapat digunakan kembali oleh sumsum tulang untuk pembentukan eritrosit baru (Crisafulli et al., 2025).

Tabel 2 1 Tabel Distribusi Besi dalam Tubuh

Kompartemen	Bentuk Besi	Fungsi Utama
Eritrosit	Hemoglobin	Transportasi oksigen
Otot	Myoglobin	Penyimpanan dan pemanfaatan oksigen
Hati dan jaringan penyimpanan	Ferritin	Penyimpanan besi yang dapat dimobilisasi
Jaringan dengan akumulasi besi	Hemosiderin	Penyimpanan besi dalam bentuk yang lebih tidak larut
Plasma	Transferrin-bound iron	Transportasi besi menuju jaringan
Berbagai sel	Enzim dan protein Fe-S	Respirasi mitokondria dan fungsi seluler
makrofag	Ferritin/iron pool	Daur ulang dan penyimpanan besi dari eritrosit

Sumber : Adaptasi dari (Testa et al., 2025), (Teh et al., 2024), (Saito, 2024)

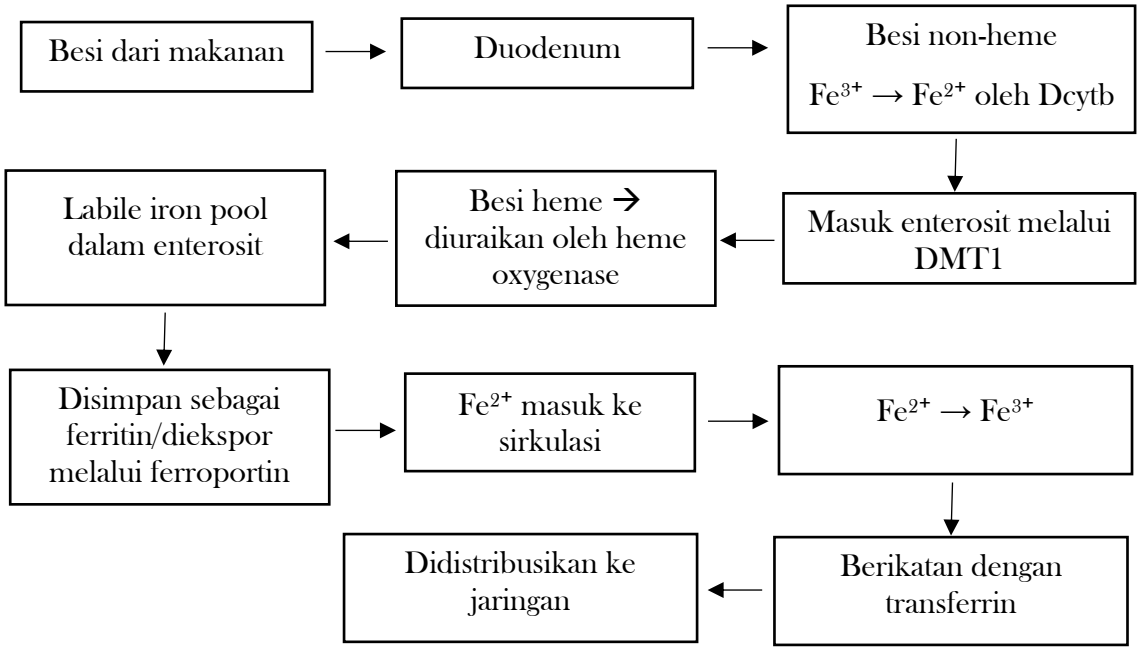
2) Absorpsi Besi pada Saluran Cerna

Absorpsi besi terutama berlangsung di duodenum dan bagian proksimal usus halus. Besi dari makanan secara umum terdiri atas besi heme dan non-heme yang memiliki karakteristik absorpsi berbeda. Besi heme terutama berasal dari pangan hewani dan memiliki bioavailabilitas relatif lebih tinggi, sedangkan besi non-heme banyak terdapat pada pangan nabati dan umumnya berada dalam bentuk Fe^{3+}. Sebelum dapat diangkut ke dalam enterosit, sebagian besar besi non-heme perlu direduksi menjadi Fe^{2+}. Proses ini memungkinkan besi dikenali dan diangkut oleh divalent metal transporter 1 (DMT1) pada permukaan apikal enterosit (Correnti et al., 2024).

Pada absorpsi besi non-heme, Fe^{3+} yang terdapat pada lumen usus terlebih dahulu direduksi menjadi Fe^{2+} oleh duodenal cytochrome b (Dcytb) yang terdapat pada permukaan apikal enterosit. Fe^{2+} kemudian diangkut melewati membran apikal melalui DMT1 dan masuk ke dalam sel enterosit. Setelah berada di dalam enterosit, besi masuk ke dalam labile iron pool dan dapat digunakan untuk kebutuhan sel, disimpan dalam bentuk ferritin, atau diekspor menuju sirkulasi melalui ferroportin. Mekanisme tersebut menjadi salah satu tahapan penting yang menentukan jumlah besi yang akhirnya tersedia bagi jaringan tubuh (Rolić et al., 2025).

Besi heme memiliki jalur absorpsi yang berbeda dari besi non-heme. Heme dari makanan memasuki enterosit melalui mekanisme pengambilan heme pada membran apikal yang hingga saat ini masih terus diteliti. Setelah berada di dalam enterosit, struktur heme mengalami degradasi oleh heme oxygenase, sehingga besi dilepaskan dari cincin heme dan masuk ke dalam labile iron pool. Besi yang berasal dari heme kemudian dapat digunakan oleh sel, disimpan dalam ferritin, atau diekspor melalui ferroportin seperti besi non-heme. Dengan demikian, kedua bentuk besi tersebut akhirnya bertemu dalam jalur metabolisme intraseluler yang sama sebelum didistribusikan ke dalam sirkulasi (Correnti et al., 2024).

Setelah besi diekspor dari enterosit melalui ferroportin, Fe^{2+} mengalami oksidasi menjadi Fe^{3+} dengan bantuan protein yang memiliki aktivitas ferroksidase, terutama hephaestin dan ceruloplasmin. Bentuk Fe^{3+} kemudian dapat berikatan dengan transferrin dalam plasma. Transferrin membawa besi tersebut melalui sirkulasi menuju jaringan yang membutuhkan, terutama sumsum tulang untuk pembentukan hemoglobin. Oleh karena itu, absorpsi besi tidak berhenti ketika besi masuk ke enterosit, tetapi merupakan rangkaian proses yang menghubungkan saluran cerna dengan distribusi besi sistemik (Cheema et al., 2024).



Gambar 2 1 Proses Absorpsi Besi

Sumber: Adaptasi dari (Correnti et al., 2024) (Rolić et al., 2025) (Cheema et al., 2024)

3) Transportasi Besi melalui Transferrin

Setelah besi berhasil melewati enterosit menuju sirkulasi, Fe^{2+} dioksidasi menjadi Fe^{3+} sebelum berikatan dengan transferrin. Transferrin merupakan protein plasma yang berfungsi sebagai pengangkut utama besi dalam darah. Pengikatan besi oleh transferrin penting karena menjaga besi tetap berada dalam bentuk yang dapat didistribusikan sekaligus membatasi keberadaan besi bebas yang dapat menyebabkan reaksi oksidatif. Besi yang terikat transferrin selanjutnya dibawa melalui sirkulasi menuju jaringan yang memiliki kebutuhan besi, terutama sumsum tulang (Galy et al., 2023).

Jaringan yang membutuhkan besi memiliki transferrin receptor 1 (TfR1) pada permukaan sel. Kompleks transferrin yang membawa Fe^{3+} berikatan dengan TfR1 kemudian masuk ke dalam sel melalui proses endositosis yang dimediasi reseptor. Di dalam endosom, besi dilepaskan dari transferrin melalui perubahan kondisi lingkungan dan kemudian masuk ke dalam labile iron pool untuk digunakan oleh sel. Pada sel eritroid, jalur ini sangat penting karena sel-sel tersebut memerlukan

besi dalam jumlah besar untuk menghasilkan heme dan hemoglobin selama proses eritropoiesis (Cheema et al., 2024).

Besi yang telah masuk ke dalam sel kemudian diarahkan sesuai kebutuhan biologis. Pada sel eritroid, sebagian besar besi digunakan untuk sintesis heme yang selanjutnya menjadi bagian dari hemoglobin. Besi juga dapat disimpan dalam ferritin apabila jumlahnya melebihi kebutuhan segera. Dengan sistem tersebut, transferrin tidak hanya berfungsi sebagai pengangkut besi, tetapi menjadi bagian dari mekanisme distribusi besi yang menghubungkan absorpsi intestinal, penyimpanan besi, dan kebutuhan eritropoiesis. Gangguan dalam transportasi atau ketersediaan besi dapat mengurangi suplai besi menuju sumsum tulang dan menghambat pembentukan hemoglobin (Testa et al., 2025).

4) Pemanfaatan Besi dalam Eritropoiesis

Eritropoiesis merupakan proses pembentukan eritrosit yang berlangsung terutama di sumsum tulang. Proses ini membutuhkan ketersediaan besi yang cukup karena hemoglobin merupakan komponen utama eritrosit dan setiap molekul hemoglobin membutuhkan kelompok heme yang mengandung besi. Besi yang diperlukan oleh sel eritroid terutama diperoleh dari transferrin dalam plasma. Kompleks transferrin-besi berikatan dengan TfR1 pada permukaan eritroblas, kemudian masuk ke dalam sel sehingga besi dapat digunakan untuk sintesis heme (Testa et al., 2025).

Sintesis heme berlangsung melalui rangkaian reaksi enzimatik yang terjadi pada sitosol dan mitokondria. Pada tahap akhir, besi dimasukkan ke dalam protoporfirin IX oleh enzim ferrochelatase sehingga terbentuk heme. Heme kemudian berinteraksi dengan rantai globin untuk membentuk hemoglobin. Proses tersebut menunjukkan bahwa ketersediaan besi merupakan salah satu faktor penting yang menentukan keberhasilan pembentukan hemoglobin. Apabila besi tidak tersedia dalam jumlah memadai, proses pembentukan heme menjadi terbatas meskipun komponen lain untuk sintesis hemoglobin tersedia (Galy et al., 2023).

Kekurangan besi menyebabkan jumlah besi yang dapat digunakan oleh eritroblas untuk sintesis heme menjadi terbatas. Kondisi tersebut menyebabkan produksi hemoglobin tidak optimal sehingga eritrosit yang terbentuk memiliki kandungan hemoglobin lebih rendah. Jika kekurangan berlangsung terus-menerus,

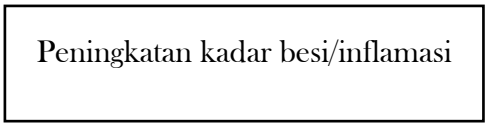
ukuran eritrosit juga menjadi lebih kecil sehingga terbentuk gambaran mikrositik hipokromik. Dengan demikian, gangguan pemanfaatan besi pada eritropoiesis merupakan salah satu mekanisme utama yang menghubungkan defisiensi besi dengan terjadinya anemia defisiensi besi (Iriarte-Gahete et al., 2024).

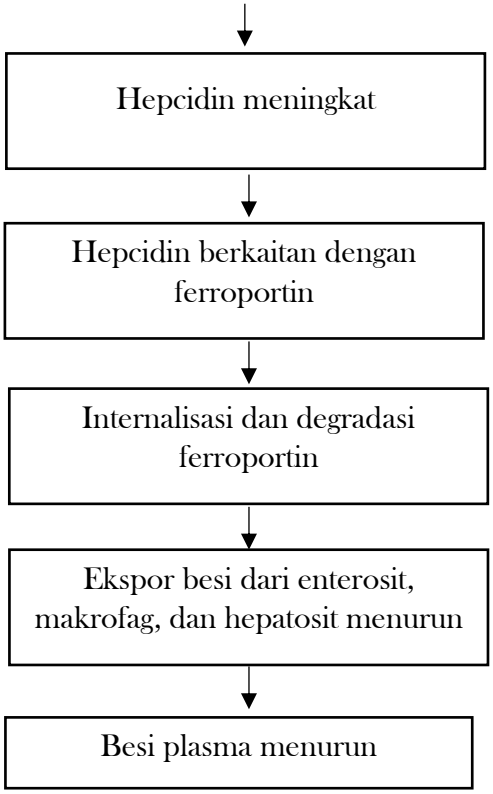
5) Regulasi Homeostatis Besi oleh Hepcidin-Ferroportin

Homeostasis besi merupakan proses yang menjaga keseimbangan antara jumlah besi yang masuk ke sirkulasi, digunakan oleh jaringan, disimpan, dan didaur ulang. Salah satu regulator utamanya adalah hepcidin, yaitu hormon peptida yang terutama diproduksi oleh hepatosit di hati. Hepcidin mengatur ketersediaan besi sistemik dengan mengendalikan aktivitas ferroportin, yaitu protein utama yang mengekspor besi dari enterosit, makrofag, dan sel penyimpan menuju sirkulasi. Dengan demikian, hubungan hepcidin–ferroportin menjadi salah satu mekanisme utama dalam mempertahankan kadar besi tubuh (Sobieska et al., 2024).

Ketika kadar hepcidin meningkat, hormon tersebut berikatan dengan ferroportin pada permukaan sel. Ikatan tersebut menyebabkan ferroportin mengalami internalisasi dan degradasi sehingga kemampuan sel untuk mengekspor besi ke dalam plasma menurun. Pada enterosit, mekanisme ini menyebabkan besi yang telah diserap dari lumen usus lebih banyak tertahan di dalam sel dan akhirnya dapat hilang ketika enterosit mengalami pergantian. Pada makrofag dan hepatosit, peningkatan hepcidin juga mengurangi pelepasan besi yang berasal dari hasil daur ulang eritrosit atau cadangan besi (Mansour et al., 2025).

Sebaliknya, ketika tubuh mengalami kekurangan besi atau membutuhkan besi dalam jumlah lebih besar untuk eritropoiesis, produksi hepcidin dapat ditekan. Penurunan hepcidin memungkinkan ferroportin tetap berada pada membran sel dan menjalankan fungsi ekspor besi. Akibatnya, besi dari enterosit dapat masuk ke sirkulasi dan besi yang tersimpan di dalam makrofag maupun hepatosit dapat dimobilisasi. Peningkatan ketersediaan besi tersebut kemudian membantu memenuhi kebutuhan jaringan, terutama sumsum tulang yang membutuhkan besi untuk pembentukan heme dan hemoglobin (Testa et al., 2025).





Gambar 2 2 Mekanisme Hepcidin-Ferroportin

Sumber: (Mansour et al., 2025)

C. Faktor Penyebab Terjadinya Defisiensi Besi

Defisiensi besi terjadi ketika jumlah besi yang tersedia dalam tubuh tidak mampu memenuhi kebutuhan fisiologis. Kondisi ini dapat terjadi karena asupan besi yang rendah, peningkatan kebutuhan akibat pertumbuhan atau kehilangan darah, gangguan penyerapan di saluran cerna, kehilangan besi secara terus-menerus, maupun gangguan distribusi besi. Apabila keadaan tersebut berlangsung dalam waktu lama, tubuh akan menggunakan cadangan besi untuk mempertahankan proses fisiologis, termasuk pembentukan hemoglobin. Ketika cadangan semakin berkurang dan tidak mampu lagi memenuhi kebutuhan, ketersediaan besi untuk eritropoiesis menurun sehingga dapat berkembang menjadi anemia defisiensi besi (Kolarš et al., 2025).

1) Ketidakseimbangan Asupan dan Kebutuhan Besi

(Cohen & Powers, 2024)(Cohen & Powers, 2024)Defisiensi besi dapat berkembang ketika jumlah besi yang diperoleh dari makanan lebih rendah daripada kebutuhan tubuh. Kondisi ini menjadi lebih penting pada masa remaja karena

terjadi pertumbuhan fisik yang cepat, peningkatan volume darah, massa otot, dan kebutuhan pembentukan hemoglobin. Pada remaja putri, kebutuhan tersebut semakin meningkat setelah mengalami menstruasi karena terjadi kehilangan darah secara berkala. Apabila asupan besi tidak mampu menggantikan besi yang digunakan untuk pertumbuhan dan yang hilang melalui menstruasi, keseimbangan besi tubuh dapat menjadi negatif dan secara bertahap menyebabkan penurunan cadangan besi (Cohen & Powers, 2024).

Asupan besi yang rendah juga dapat berkaitan dengan jenis makanan yang dikonsumsi. Besi dari makanan terdapat dalam bentuk heme dan non-heme. Besi heme terutama berasal dari pangan hewani dan memiliki bioavailabilitas lebih tinggi, sedangkan besi non-heme yang banyak terdapat pada pangan nabati lebih dipengaruhi oleh komposisi makanan dan memiliki bioavailabilitas yang lebih rendah. Oleh karena itu, pola makan dengan asupan besi yang rendah atau didominasi sumber besi dengan bioavailabilitas rendah dapat meningkatkan risiko terjadinya defisiensi apabila berlangsung dalam jangka panjang (Kalman et al., 2025).

2) Gangguan Absorpsi Besi

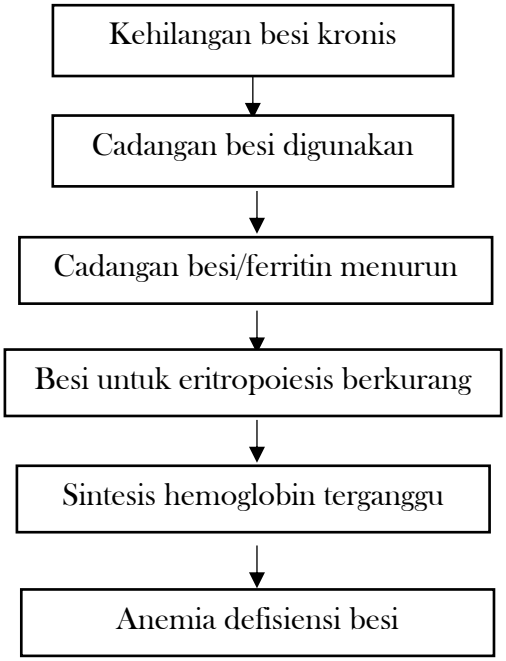
Gangguan absorpsi menyebabkan besi yang telah masuk melalui makanan tidak dapat diserap secara optimal oleh tubuh. Proses absorpsi terutama berlangsung di usus halus dan dipengaruhi oleh bentuk besi, kondisi saluran cerna, serta berbagai komponen dalam makanan. Besi non-heme harus mengalami perubahan dari Fe^{3+} menjadi Fe^{2+} agar dapat masuk ke enterosit melalui divalent metal transporter 1 (DMT1). Gangguan pada proses tersebut atau kondisi saluran cerna yang menghambat penyerapan dapat menyebabkan jumlah besi yang masuk ke sirkulasi menjadi lebih sedikit sehingga dalam jangka panjang dapat berkontribusi terhadap defisiensi besi (Correnti et al., 2024).

Komposisi makanan juga memengaruhi jumlah besi yang dapat diserap. Fitat dan polifenol dapat mengikat besi dan membentuk kompleks yang sulit diserap sehingga menurunkan bioavailabilitas besi non-heme. Sebaliknya, vitamin C dapat membantu meningkatkan absorpsi dengan mereduksi Fe^{3+} menjadi Fe^{2+} dan mempertahankan besi dalam bentuk yang lebih mudah diserap. Dengan demikian, jumlah besi dalam makanan tidak selalu menggambarkan jumlah besi yang benar-

benar tersedia bagi tubuh karena proses absorpsi dipengaruhi oleh interaksi berbagai komponen makanan (Chondrou et al., 2024).

3) Kehilangan Besi Kronis

(Cohen & Powers, 2024)(Cohen & Powers, 2024)Kehilangan besi secara kronis terjadi ketika besi keluar dari tubuh secara terus-menerus dalam jumlah yang lebih besar daripada kemampuan tubuh untuk menggantikannya melalui absorpsi. Kehilangan tersebut dapat berasal dari perdarahan yang berlangsung berulang, termasuk kehilangan darah menstruasi pada perempuan. Jika kehilangan besi terus berlangsung, tubuh akan menggunakan cadangan besi untuk mempertahankan kebutuhan eritropoiesis. Kondisi ini menyebabkan cadangan besi semakin berkurang dan pada pemeriksaan dapat ditandai dengan penurunan ferritin sebelum kadar hemoglobin mengalami penurunan yang bermakna (Cohen & Powers, 2024).



Gambar 3 1 Alur Terjadinya Defisiensi Akibat Kehilangan Besi Kronis

(Cohen & Powers, 2024)(Cohen & Powers, 2024)Sumber: (Cohen & Powers, 2024)

Pada remaja putri, menstruasi menjadi salah satu kondisi fisiologis yang perlu diperhatikan karena kehilangan darah terjadi secara berulang setiap siklus. Risiko kekurangan besi dapat semakin besar apabila kehilangan tersebut tidak diimbangi dengan asupan dan absorpsi besi yang mencukupi. Oleh karena itu, kombinasi antara kebutuhan besi akibat pertumbuhan dan kehilangan darah menstruasi dapat

menyebabkan cadangan besi lebih cepat terkuras pada remaja putri (Rahmatina et al., 2025).

4) Gangguan Regulasi dan Distribusi Besi

Defisiensi besi tidak selalu berarti bahwa seluruh cadangan besi tubuh telah habis. Pada defisiensi besi fungsional, jumlah besi total dalam tubuh dapat masih mencukupi, tetapi besi tidak tersedia dalam jumlah yang memadai untuk digunakan oleh jaringan, terutama sumsum tulang. Kondisi ini terjadi ketika terdapat ketidakseimbangan antara kebutuhan besi untuk eritropoiesis dan jumlah besi yang dapat dimobilisasi menuju sirkulasi. Akibatnya, pembentukan eritrosit mengalami keterbatasan besi meskipun sebagian besi masih tersimpan di dalam jaringan (Jung, 2024).

Inflamasi merupakan salah satu faktor penting dalam terjadinya defisiensi besi fungsional. Ketika terjadi inflamasi, sitokin seperti interleukin-6 dapat merangsang peningkatan produksi hepcidin oleh hati. Hepcidin kemudian berikatan dengan ferroportin dan menyebabkan ferroportin mengalami internalisasi serta degradasi. Akibatnya, pelepasan besi dari enterosit dan makrofag ke dalam sirkulasi berkurang sehingga besi lebih banyak tertahan di dalam sel. Keadaan tersebut menyebabkan ketersediaan besi plasma menurun dan besi untuk eritropoiesis menjadi terbatas (Jung, 2024).

D. Tahapan Perkembangan Defisiensi Besi

Defisiensi besi merupakan proses yang berkembang secara bertahap dan tidak langsung menyebabkan anemia. Pada awalnya, tubuh menggunakan cadangan besi untuk mempertahankan kebutuhan fisiologis, sehingga kadar hemoglobin masih dapat berada dalam batas normal. Seiring berlanjutnya kekurangan besi, cadangan tersebut semakin menurun dan ketersediaan besi untuk proses eritropoiesis mulai terbatas. Pada tahap selanjutnya, produksi hemoglobin terganggu dan akhirnya terjadi penurunan kadar hemoglobin yang disertai perubahan karakteristik eritrosit. Dengan demikian, perkembangan defisiensi besi dapat dibagi menjadi tiga tahap utama, yaitu deplesi cadangan besi, eritropoiesis yang kekurangan besi, dan anemia defisiensi besi (Ahmad et al., 2026).

1) Deplesi Cadangan Besi

Deplesi cadangan besi merupakan tahap paling awal ketika jumlah besi yang tersimpan dalam tubuh mulai berkurang, terutama pada kompartemen

penyimpanan. Ferritin dapat digunakan sebagai salah satu indikator untuk menggambarkan cadangan besi karena protein ini berfungsi menyimpan besi di dalam sel. Pada tahap ini, tubuh masih mampu mempertahankan proses pembentukan hemoglobin dengan memanfaatkan besi yang tersedia sehingga kadar hemoglobin dan ukuran eritrosit umumnya masih berada dalam batas normal. Oleh karena itu, kekurangan besi pada tahap awal dapat terjadi tanpa disertai anemia. Jika kehilangan atau kekurangan asupan besi terus berlangsung, cadangan yang semakin menipis menyebabkan tubuh memasuki tahap defisiensi besi yang lebih lanjut (Iolascon et al., 2024).

2) Defisiensi Besi Fungsional

Pada tahap berikutnya terjadi keterbatasan besi untuk proses eritropoiesis, meskipun kadar hemoglobin dapat masih berada dalam batas normal. Kondisi ini disebut sebagai iron-deficient erythropoiesis, yaitu keadaan ketika jumlah besi yang tersedia untuk pembentukan eritrosit tidak lagi mencukupi kebutuhan sumsum tulang. Akibatnya, ketersediaan besi untuk sintesis heme mulai berkurang dan beberapa indikator status besi, seperti serum iron dan transferrin saturation (TSAT), dapat mengalami penurunan sebelum kadar hemoglobin menurun. Keterbatasan besi juga dapat berkaitan dengan peningkatan kebutuhan eritropoiesis terhadap besi. Dengan demikian, tahap ini menjadi penghubung antara berkurangnya cadangan besi dan berkembangnya anemia defisiensi besi (Kolarš et al., 2025).

3) Perubahan Hematologi Menuju Anemia

Apabila kekurangan besi terus berlangsung, keterbatasan besi untuk eritropoiesis menjadi semakin berat sehingga sintesis heme dan hemoglobin menurun. Penurunan pembentukan hemoglobin menyebabkan eritrosit yang dihasilkan memiliki kandungan hemoglobin yang lebih rendah dan ukuran yang lebih kecil dibandingkan eritrosit normal. Kondisi tersebut dikenal sebagai gambaran mikrositik hipokromik, yang merupakan karakteristik hematologis yang umum pada anemia defisiensi besi. Pada tahap ini, kadar hemoglobin telah menurun sehingga defisiensi besi telah berkembang menjadi anemia defisiensi besi. Perubahan tersebut menunjukkan bahwa gangguan metabolisme besi yang awalnya

hanya memengaruhi cadangan akhirnya berdampak langsung terhadap pembentukan dan fungsi eritrosit (Leung et al., 2024).

E. Patofisiologi Anemia Defisiensi Besi

Patofisiologi anemia defisiensi besi dimulai ketika ketersediaan besi tidak lagi mampu memenuhi kebutuhan tubuh, terutama kebutuhan sumsum tulang untuk pembentukan heme dan hemoglobin. Besi yang beredar dalam darah sebagian besar digunakan oleh sel eritroid untuk proses eritropoiesis. Apabila pasokan besi menuju sumsum tulang berkurang, pembentukan heme menjadi terbatas sehingga sintesis hemoglobin ikut menurun. Gangguan tersebut kemudian memengaruhi proses pematangan eritrosit, karakteristik sel darah merah, serta kemampuan darah dalam membawa oksigen ke jaringan. Dengan demikian, anemia defisiensi besi merupakan konsekuensi dari kekurangan besi yang telah mengganggu proses eritropoiesis, bukan hanya keadaan ketika kadar hemoglobin telah rendah (Iolascon et al., 2024).

1) Gangguan Sintesis Heme dan Hemoglobin

Heme merupakan bagian penting dari hemoglobin yang memungkinkan protein tersebut berfungsi dalam pengangkutan oksigen. Dalam proses eritropoiesis, besi yang dibawa oleh transferrin masuk ke dalam eritroblas melalui transferrin receptor. Besi kemudian diarahkan menuju mitokondria untuk digunakan dalam proses sintesis heme. Pada tahap akhir pembentukan heme, besi dimasukkan ke dalam protoporfirin IX sehingga terbentuk molekul heme. Oleh karena itu, ketika ketersediaan besi tidak mencukupi, proses pembentukan heme menjadi terbatas dan akhirnya menghambat pembentukan hemoglobin pada eritroblas (Testa et al., 2025).

Hemoglobin terbentuk dari gabungan heme dan rantai globin sehingga ketersediaan besi menjadi salah satu faktor penting dalam pembentukan hemoglobin secara normal. Kekurangan besi menyebabkan jumlah heme yang dapat disintesis menjadi berkurang, sehingga hemoglobin yang dihasilkan oleh sel eritroid juga menurun. Kondisi tersebut menyebabkan setiap eritrosit membawa hemoglobin dalam jumlah lebih sedikit. Apabila kekurangan besi berlangsung terus-menerus, gangguan sintesis hemoglobin akan semakin nyata dan akhirnya berkontribusi terhadap penurunan kadar hemoglobin dalam darah (Auerbach et al., 2025).

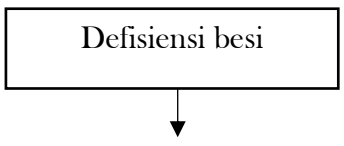
2) Pembentukan Eritrosit Mikrositik Hipokromik

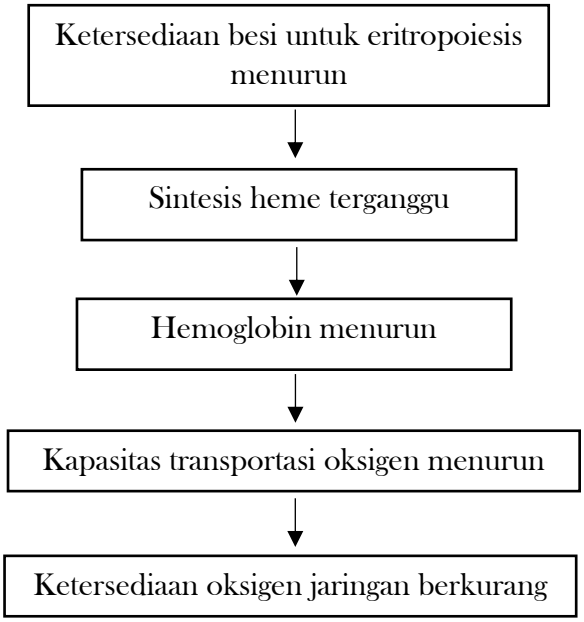
Penurunan sintesis hemoglobin akibat kekurangan besi memengaruhi proses pematangan eritrosit di sumsum tulang. Ketika kandungan hemoglobin dalam eritroblas tidak mencukupi, proses pembentukan eritrosit menghasilkan sel dengan kandungan hemoglobin yang lebih rendah. Eritrosit yang terbentuk kemudian memiliki ukuran yang lebih kecil atau disebut mikrositik, sedangkan rendahnya kandungan hemoglobin menyebabkan warna eritrosit tampak lebih pucat atau hipokromik. Oleh karena itu, anemia defisiensi besi secara klasik ditandai oleh gambaran anemia mikrositik hipokromik (Iolascon et al., 2024).

Perubahan ukuran dan kandungan hemoglobin eritrosit dapat dinilai melalui indeks eritrosit. Mean corpuscular volume (MCV) menggambarkan rata-rata volume atau ukuran eritrosit, sedangkan mean corpuscular hemoglobin (MCH) menunjukkan jumlah rata-rata hemoglobin yang terdapat di dalam setiap eritrosit. Pada anemia defisiensi besi yang telah berkembang, MCV dan MCH umumnya mengalami penurunan karena terbentuk eritrosit yang lebih kecil dengan kandungan hemoglobin yang lebih rendah. Perubahan indeks tersebut mencerminkan dampak keterbatasan besi terhadap proses eritropoiesis (Hanif et al., 2026).

3) Penurunan Kapasitas Transportasi Oksigen

Hemoglobin mempunyai fungsi utama membawa oksigen dari paru-paru menuju jaringan tubuh. Oksigen berikatan dengan hemoglobin di dalam eritrosit dan kemudian dibawa melalui sirkulasi darah untuk memenuhi kebutuhan metabolisme sel. Pada anemia defisiensi besi, penurunan sintesis hemoglobin menyebabkan jumlah hemoglobin yang tersedia untuk mengikat dan membawa oksigen menjadi berkurang. Kondisi tersebut menyebabkan kapasitas darah dalam mengangkut oksigen menurun sehingga jumlah oksigen yang dapat disediakan bagi jaringan menjadi lebih terbatas (Hanif et al., 2026).





Gambar *5* 1 Hubungan Antara Defisiensi Besi dan Transportasi Oksigen

Sumber: (Hanif et al., 2026)

Penurunan kapasitas transportasi oksigen merupakan salah satu konsekuensi penting dari anemia karena jaringan tetap membutuhkan oksigen untuk menghasilkan energi dan menjalankan fungsi seluler (Iolascon et al., 2024).

4) Respons Adaptasi Tubuh terhadap Hipoksia

Ketika kemampuan darah membawa oksigen menurun, tubuh berusaha mempertahankan suplai oksigen jaringan melalui mekanisme adaptasi. Salah satu mekanisme tersebut adalah peningkatan stimulasi eritropoiesis melalui erythropoietin (EPO) sebagai respons terhadap kebutuhan oksigen yang meningkat. EPO merangsang perkembangan sel-sel eritroid di sumsum tulang sehingga produksi eritrosit dapat ditingkatkan. Akan tetapi, pada anemia defisiensi besi, peningkatan stimulasi eritropoiesis tidak dapat berlangsung secara optimal apabila ketersediaan besi sebagai bahan pembentukan heme tetap terbatas (Babar & Saboor, 2024).

Peningkatan aktivitas eritropoiesis juga berhubungan dengan produksi erythroferrone (ERFE) oleh sel eritroid. ERFE berperan sebagai penghubung antara kebutuhan eritropoiesis dan regulasi homeostasis besi dengan menekan produksi hepcidin di hati. Penurunan hepcidin memungkinkan ferroportin tetap aktif sehingga pelepasan besi dari tempat penyimpanan dan ketersediaan besi untuk

eritropoiesis dapat meningkat. Mekanisme ini menunjukkan bahwa tubuh memiliki sistem regulasi untuk menyesuaikan ketersediaan besi dengan kebutuhan pembentukan eritrosit (Babar & Saboor, 2024).

Pada anemia defisiensi besi, mekanisme kompensasi tersebut tetap bergantung pada jumlah besi yang tersedia di dalam tubuh. Jika cadangan besi telah rendah, peningkatan kebutuhan eritropoiesis tidak dapat sepenuhnya dipenuhi hanya dengan meningkatkan stimulasi pembentukan eritrosit. Dengan kata lain, EPO dan ERFE membantu mengatur respons eritropoiesis dan ketersediaan besi, tetapi proses pembentukan hemoglobin tetap membutuhkan besi sebagai bahan dasar. Kondisi ini menjelaskan mengapa anemia dapat terus berlangsung apabila kekurangan besi masih terjadi (Auerbach et al., 2025).

F. Manifestasi Biologis Akibat Defisiensi Besi

Defisiensi besi tidak hanya menyebabkan gangguan pembentukan hemoglobin, tetapi juga dapat memengaruhi berbagai proses seluler. Besi merupakan komponen penting dalam heme dan iron-sulfur clusters yang diperlukan untuk aktivitas enzim, metabolisme energi, sintesis DNA, serta fungsi mitokondria. Oleh karena itu, gangguan ketersediaan besi dapat menyebabkan perubahan fungsi sel bahkan sebelum anemia berkembang. Kondisi ini menunjukkan bahwa dampak defisiensi besi tidak sepenuhnya bergantung pada penurunan kadar hemoglobin, tetapi juga berkaitan dengan terganggunya fungsi biologis besi di dalam sel (Teh et al., 2024).

1) Dampak terhadap Fungsi Seluler

Besi berperan sebagai kofaktor pada berbagai protein dan enzim yang diperlukan untuk mempertahankan fungsi sel. Salah satu contohnya adalah ribonucleotide reductase, yaitu enzim yang diperlukan dalam sintesis DNA dan pembelahan sel. Besi juga berperan dalam berbagai protein yang terlibat dalam metabolisme dan produksi energi. Ketika ketersediaan besi menurun, aktivitas proses-proses tersebut dapat terganggu sehingga pertumbuhan, proliferasi, dan pemeliharaan sel menjadi kurang optimal (Obeagu, 2025).

Defisiensi besi juga berhubungan dengan perubahan fungsi sistem imun. Sel imun yang mengalami aktivasi membutuhkan peningkatan metabolisme dan pengambilan besi untuk mendukung proliferasi serta pembentukan respons imun. Kondisi kekurangan besi dapat menghambat beberapa fungsi limfosit, termasuk

respons sel T dan sel B. Dengan demikian, ketersediaan besi menjadi salah satu faktor yang mendukung kemampuan sistem imun dalam menghasilkan respons yang efektif terhadap rangsangan (Stoffel & Drakesmith, 2024).

2) Dampak terhadap Metabolisme Energi

Besi mempunyai hubungan erat dengan metabolisme energi karena banyak protein dalam mitokondria bergantung pada besi atau iron-sulfur clusters. Dalam siklus asam sitrat, beberapa enzim menggunakan iron-sulfur clusters untuk menjalankan reaksi metabolik. Besi juga terdapat pada protein rantai transpor elektron yang memungkinkan perpindahan elektron dan pembentukan gradien proton sebagai dasar produksi ATP. Oleh karena itu, ketersediaan besi diperlukan agar proses produksi energi di dalam mitokondria dapat berlangsung secara optimal (Teh et al., 2024).

Pada kondisi defisiensi besi, fungsi mitokondria dapat mengalami perubahan karena pembentukan dan aktivitas protein yang bergantung pada besi menjadi terbatas. Penelitian menunjukkan bahwa kondisi kekurangan besi dapat berhubungan dengan penurunan efisiensi respirasi mitokondria, potensial membran mitokondria, dan produksi ATP. Dengan demikian, gangguan metabolisme energi pada defisiensi besi dapat terjadi secara langsung pada tingkat seluler, tidak hanya sebagai akibat sekunder dari berkurangnya kemampuan darah membawa oksigen (Teh et al., 2024).

Besi juga penting bagi jaringan dengan kebutuhan energi tinggi, termasuk sistem saraf. Di dalam otak, besi diperlukan untuk respirasi seluler, produksi ATP, sintesis neurotransmiter, serta proses perkembangan dan pemeliharaan sel saraf. Kekurangan besi dapat mengganggu beberapa proses tersebut dan berpotensi memengaruhi fungsi neuron serta sel glia. Hal ini menunjukkan bahwa efek defisiensi besi terhadap metabolisme energi dapat berhubungan dengan fungsi jaringan tertentu yang memiliki kebutuhan metabolik tinggi (Kulaszyńska et al., 2024).

3) Hubungan Defisiensi Besi dengan Fungsi Organ

Karena besi dibutuhkan oleh berbagai jenis sel, perubahan homeostasis besi dapat memberikan dampak pada lebih dari satu sistem organ. Sistem saraf, misalnya, memerlukan besi untuk produksi energi, pembentukan mielin, sintesis

neurotransmiter, dan perkembangan neuron. Defisiensi besi pada sistem saraf dapat mengganggu proses tersebut dan menunjukkan bahwa fungsi organ dapat dipengaruhi oleh kekurangan besi meskipun gangguan hematologis belum menjadi manifestasi utama (Levi et al., 2024).

Dampak defisiensi besi juga dapat muncul ketika kadar hemoglobin belum mengalami penurunan. Kondisi defisiensi besi tanpa anemia menunjukkan bahwa keterbatasan besi dapat menimbulkan perubahan biologis sebelum memenuhi kriteria anemia. Beberapa konsekuensi yang telah dilaporkan meliputi gangguan fungsi fisik, konsentrasi, dan kesejahteraan secara umum, meskipun besarnya dampak dapat berbeda menurut kondisi dan karakteristik individu (Moss & Pakbaz, 2025).

Dengan demikian, defisiensi besi sebaiknya dipahami sebagai gangguan homeostasis besi yang dapat memengaruhi fungsi sel dan jaringan secara luas. Penurunan hemoglobin merupakan salah satu konsekuensi penting ketika defisiensi telah memengaruhi eritropoiesis, sedangkan gangguan pada metabolisme sel, fungsi mitokondria, sistem imun, dan jaringan tertentu dapat terjadi melalui mekanisme yang tidak seluruhnya bergantung pada anemia (Obeagu, 2025).

G. Penutup

Metabolisme besi merupakan sistem biologis yang berlangsung secara terintegrasi, mulai dari absorpsi besi di saluran cerna, transportasi dalam sirkulasi melalui transferrin, penggunaan besi dalam sintesis heme dan hemoglobin, hingga penyimpanan dan daur ulang besi. Sebagian besar besi digunakan oleh sel eritroid untuk memenuhi kebutuhan pembentukan hemoglobin. Proses tersebut dikendalikan melalui mekanisme regulasi yang melibatkan berbagai protein, terutama hepcidin dan ferroportin, sehingga ketersediaan besi dapat disesuaikan dengan kebutuhan tubuh (Testa et al., 2025).

Defisiensi besi terjadi ketika ketersediaan besi tidak mampu memenuhi kebutuhan fisiologis tubuh. Kondisi ini dapat berkaitan dengan asupan yang tidak mencukupi, gangguan absorpsi, kehilangan besi, maupun gangguan distribusi dan regulasi besi. Defisiensi besi berkembang secara bertahap, dimulai dari berkurangnya cadangan besi, kemudian keterbatasan besi untuk eritropoiesis, hingga akhirnya menyebabkan gangguan pembentukan hemoglobin dan berkembang menjadi anemia defisiensi besi (Kolarš et al., 2025).

Anemia defisiensi besi berkembang ketika kekurangan besi telah mengganggu sintesis heme dan hemoglobin dalam proses eritropoiesis. Keterbatasan pembentukan hemoglobin menyebabkan eritrosit yang dihasilkan memiliki ukuran lebih kecil dan kandungan hemoglobin yang lebih rendah sehingga menunjukkan karakteristik mikrositik dan hipokromik. Penurunan kadar hemoglobin selanjutnya menyebabkan berkurangnya kapasitas darah dalam membawa oksigen ke jaringan (Correnti et al., 2024).

Besi tidak hanya dibutuhkan dalam pembentukan hemoglobin, tetapi juga berperan dalam berbagai proses seluler, termasuk metabolisme energi, fungsi mitokondria, aktivitas enzim, regulasi gen, dan berbagai jalur metabolisme lainnya. Kekurangan besi karena itu dapat memengaruhi fungsi sel dan jaringan bahkan sebelum anemia berkembang. Dengan demikian, defisiensi besi perlu dipahami sebagai gangguan homeostasis besi yang memiliki dampak biologis luas, sedangkan anemia merupakan salah satu manifestasi penting ketika kekurangan tersebut telah mengganggu eritropoiesis (Teh et al., 2024) .

Referensi

Ahmad, A. M. R., Ashraf, Z., Awan, M. A., Shah, S. H. B. U., & Mohammadi, N. (2026). An Updated Review on Iron Deficiency Anemia: From Epidemiology to Diagnosis, Etiology, Prevention and Treatment. Journal of Blood Medicine, 17, 612806. https://doi.org/10.2147/JBM.S612806

Auerbach, M., Deloughery, T. G., & Tirnauer, J. S. (2025). Iron Deficiency in Adults: A Review. JAMA, 333(20), 1813–1823. https://doi.org/10.1001/JAMA.2025.0452

Babar, S., & Saboor, M. (2024). Erythroferrone in focus: emerging perspectives in iron metabolism and hematopathologies. Blood Science, 6(4), e00198. https://doi.org/10.1097/BS9.0000000000000198

Cheema, B., Chokshi, A., Orimoloye, O., & Ardehali, H. (2024). Intravenous Iron Repletion for Patients With Heart Failure and Iron Deficiency: JACC State-of-the-Art Review. Journal of the American College of Cardiology, 83(25), 2674–2689. https://doi.org/10.1016/J.JACC.2024.03.431;PAGEGROUP:STRING:PUBLICATION

Chondrou, T., Adamidi, N., Lygouras, D., Hirota, S. A., Androutsos, O., & Svolos, V. (2024). Dietary Phytic Acid, Dephytinization, and Phytase Supplementation Alter Trace Element Bioavailability—A Narrative Review of Human Interventions. Nutrients , 16(23), 4069. https://doi.org/10.3390/NU16234069/S1

Cohen, C. T., & Powers, J. M. (2024). Nutritional Strategies for Managing Iron Deficiency in Adolescents: Approaches to a Challenging but Common Problem. Advances in Nutrition, 15(5), 100215. https://doi.org/10.1016/J.ADVNUT.2024.100215

Correnti, M., Gammella, E., Cairo, G., & Recalcati, S. (2024). Iron Absorption: Molecular and Pathophysiological Aspects. Metabolites, 14(4). https://doi.org/10.3390/METABO14040228

Crisafulli, L., Correnti, M., Gammella, E., De Camilli, E., Brindisi, M., Palagano, E., Milanesi, C., Todisco, G., Della Porta, M. G., Sobacchi, C., Cairo, G., Ficara, F., & Recalcati, S. (2025). Iron trapping in macrophages reshapes the homeostasis of the haematopoietic system. British Journal of Haematology, 206(5), 1485. https://doi.org/10.1111/BJH.20031

Enko, D. (2025). Physiology of Iron Metabolism. Clinical Laboratory, 71(3), 383–388. https://doi.org/10.7754/CLIN.LAB.2024.241005

Galy, B., Conrad, M., & Muckenthaler, M. (2023). Mechanisms controlling cellular and systemic iron homeostasis. Nature Reviews Molecular Cell Biology 2023 25:2, 25(2), 133–155. https://doi.org/10.1038/s41580-023-00648-1

Hanif, N., Rout, P., & Anwer, F. (2026). Iron Deficiency and Microcytic Hypochromic Anemia. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560876/

Iolascon, A., Andolfo, I., Russo, R., Sanchez, M., Busti, F., Swinkels, D., Aguilar Martinez, P., Bou-Fakhredin, R., Muckenthaler, M. U., Unal, S., Porto, G., Ganz, T., Kattamis, A., De Franceschi, L., Cappellini, M. D., Munro, M. G., & Taher, A. (2024). Recommendations for diagnosis, treatment, and prevention of iron deficiency and iron deficiency anemia. HemaSphere, 8(7). https://doi.org/10.1002/HEM3.108

Iriarte-Gahete, M., Tarancon-Diez, L., Garrido-Rodríguez, V., Leal, M., & Pacheco, Y. M. (2024). Absolute and functional iron deficiency: Biomarkers, impact on immune system, and therapy. Blood Reviews, 68, 101227. https://doi.org/10.1016/J.BLRE.2024.101227

Jung, H. L. (2024). Absolute versus functional iron deficiency. Clinical and Experimental Pediatrics, 68(2), 138. https://doi.org/10.3345/CEP.2023.01732

Kalman, D., Hewlings, S., Madelyn-Adjei, A., & Ebersole, B. (2025). Dietary Heme Iron: A Review of Efficacy, Safety and Tolerability. Nutrients, 17(13), 2132. https://doi.org/10.3390/NU17132132

Kolarš, B., Mijatović Jovin, V., Živanović, N., Minaković, I., Gvozdenović, N., Dickov Kokeza, I., & Lesjak, M. (2025). Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia: A Comprehensive Overview of Established and Emerging Concepts. Pharmaceuticals, 18(8), 1104. https://doi.org/10.3390/PH18081104

Kulaszyńska, M., Kwiatkowski, S., & Skonieczna-Żydecka, K. (2024). The Iron Metabolism with a Specific Focus on the Functioning of the Nervous System. Biomedicines, 12(3), 595. https://doi.org/10.3390/BIOMEDICINES12030595

Lee, S., Son, Y., Hwang, J., Kim, M. S., McLaughlin, S. A., Vilchis-Tella, V., Zoeckler, L., Perumal, N., Zyoud, S. H., Zoghi, G., Zia, H., Zhumagaliuly, A., Zhong, C. C., Zhang, L., Zhang, H., Zeru, N. G., Zeariya, M. G. M., Zare, I., Zamora, N., … Kassebaum, N. J. (2025). Global, regional and national burden of dietary iron

deficiency from 1990 to 2021: a Global Burden of Disease study. Nature Medicine, 31(6), 1809–1829. https://doi.org/10.1038/S41591-025-03624-8

Leung, A. K. C., Lam, J. M., Wong, A. H. C., Hon, K. L., & Li, X. (2024). Iron Deficiency Anemia: An Updated Review. Current Pediatric Reviews, 20(3), 339–356. https://doi.org/10.2174/1573396320666230727102042

Levi, S., Ripamonti, M., Moro, A. S., & Cozzi, A. (2024). Iron imbalance in neurodegeneration. Molecular Psychiatry, 29(4), 1139. https://doi.org/10.1038/S41380-023-02399-Z

Malik, Z. I., Ghafoor, M. U., Shah, S. H. B. U., Abid, J., Farooq, U., & Ahmad, A. M. R. (2025). Unlocking iron: nutritional origins, metabolic pathways, and systemic significance. Frontiers in Nutrition, 12, 1637316. https://doi.org/10.3389/FNUT.2025.1637316/TEXT

Mansour, G. K., Hajjar, A. W., & Sajid, M. R. (2025). Therapeutic targeting of the hepcidin-ferroportin axis and erythropoietic modulators: a narrative review. Frontiers in Medicine, 12, 1726337. https://doi.org/10.3389/FMED.2025.1726337

Moss, A. S., & Pakbaz, Z. (2025). Iron Deficiency—More Than Just Anemia: A Literature Review. Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives, 15(3), 38. https://doi.org/10.55729/2000-9666.1481

Obeagu, E. I. (2025). Iron homeostasis and health: understanding its role beyond blood health – a narrative review. Annals of Medicine and Surgery, 87(6), 3362. https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000003100

Organización Mundial de la Salud. (2020). WHO Guideline on Use of Ferritin Concentrations to Assess Iron Status in Populations. Guideline, 1. https://www.who.int/publications/i/item/9789240000124

Rahmatina, A. N., Ghozali, M., Adnani, Q. E. S., Hilmanto, D., Zuhairini, Y., Susiarno, H., & Panigoro, R. (2025). A Scoping Review of Nutritional Intake and Physical Activity in Adolescent Girls with Anemia. International Journal of Women's Health, 17, 2891. https://doi.org/10.2147/IJWH.S519269

Rolić, T., Yazdani, M., Mandić, S., & Distante, S. (2025). Iron Metabolism, Calcium, Magnesium and Trace Elements: A Review. Biological Trace Element Research, 203(4), 2216–2225. https://doi.org/10.1007/S12011-024-04289-Z

Saito, H. (2024). Nature of storage iron turnover. Nagoya Journal of Medical Science, 86(3), 361. https://doi.org/10.18999/NAGJMS.86.3.361

Sobieska, K., Buczyńska, A., Krętowski, A. J., & Popławska-Kita, A. (2024). Iron homeostasis and insulin sensitivity: unraveling the complex interactions. Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders 2024 25:5, 25(5), 925–939. https://doi.org/10.1007/S11154-024-09908-7

Stoffel, N. U., & Drakesmith, H. (2024). Effects of Iron Status on Adaptive Immunity and Vaccine Efficacy: A Review. Advances in Nutrition, 15(6), 100238. https://doi.org/10.1016/J.ADVNUT.2024.100238

Teh, M. R., Armitage, A. E., & Drakesmith, H. (2024). Why cells need iron: a compendium of iron utilisation. Trends in Endocrinology and Metabolism, 35(12), 1026. https://doi.org/10.1016/J.TEM.2024.04.015

Testa, U., Pelosi, E., & Castelli, G. (2025). Outline of Iron Metabolism, with Emphasis on Erythroid Cells. Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases, 17(1), e2025067. https://doi.org/10.4084/MJHID.2025.067

Wahyuni, S. (2024). Defisiensi Besi dan Anemia Defisiensi Besi: Updated Literature Review. GALENICAL : Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Mahasiswa Malikussaleh, 3(3), 1–13. https://doi.org/10.29103/JKKMM.V3I3.16263

WHO. (2025). Anaemia.

ISSN 3064-3910

BAB III

Penyebab Anemia Selain Defisiensi Besi: Etiologi dan Patofisiologi

Handayani, S.Kp., M.Kep., Sp.Mat.

A. Anemia Sebagai Manifestasi Beragam Gangguan Biologis

Anemia masih menjadi persoalan kesehatan masyarakat yang kompleks karena kemunculannya tidak selalu dapat dijelaskan oleh satu penyebab. Selama bertahun-tahun, upaya pencegahan dan penanganan anemia banyak berfokus pada defisiensi besi. Pendekatan tersebut penting, tetapi tidak sepenuhnya menggambarkan keragaman proses biologis yang dapat menurunkan kadar hemoglobin. Anemia juga dapat timbul akibat kekurangan mikronutrien selain besi, infeksi, inflamasi, penyakit kronis, perdarahan, serta kelainan genetik yang memengaruhi pembentukan dan fungsi eritrosit. Keragaman tersebut menempatkan anemia sebagai manifestasi dari berbagai gangguan yang dapat terjadi secara terpisah maupun bersamaan (Hess et al., 2023; World Health Organization [WHO], 2023).

Kompleksitas etiologi anemia semakin mendapat perhatian dalam agenda kesehatan global. Melalui kerangka Accelerating Anaemia Reduction: A Comprehensive Framework for Action, WHO (2023) menegaskan bahwa upaya mengurangi beban anemia tidak cukup apabila hanya berorientasi pada defisiensi besi. Penanganan anemia perlu mempertimbangkan penyebab langsung, faktor risiko biologis, serta kondisi sosial dan lingkungan yang memengaruhi kesehatan. Sejalan dengan rekomendasi tersebut, tinjauan Hess et al. (2023) menguraikan bahwa anemia dapat berkaitan dengan interaksi faktor biologis, sosial ekonomi, dan ekologis. Kelompok yang rentan dapat menghadapi beberapa penyebab sekaligus sehingga gambaran anemia pada satu individu tidak selalu mencerminkan satu mekanisme patologis yang tunggal.

Permasalahan ini memiliki konsekuensi klinis yang nyata. Ketika penurunan hemoglobin langsung diasumsikan sebagai akibat kekurangan besi, penyebab lain yang

mendasarinya berisiko tidak dikenali. Padahal, anemia pada seseorang dengan penyakit ginjal kronis dapat melibatkan penurunan produksi eritropoietin, inflamasi, pemendekan masa hidup eritrosit, dan gangguan metabolisme besi. Demikian pula, anemia pada penyakit inflamasi dapat terjadi karena pembatasan ketersediaan besi untuk eritropoiesis, penekanan aktivitas prekursor eritroid, serta perubahan respons terhadap eritropoietin. Pedoman Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO, 2026) menegaskan bahwa anemia pada penyakit ginjal kronis bersifat multifaktorial dan penyebab lain tetap perlu dipertimbangkan sesuai konteks klinis. Temuan ini memperlihatkan bahwa satu kondisi klinis dapat melibatkan beberapa mekanisme yang saling memperkuat.

Untuk memahami keragaman tersebut, anemia perlu ditelaah melalui proses pembentukan, pematangan, kelangsungan hidup, dan kehilangan eritrosit. Eritropoiesis berlangsung terutama di sumsum tulang dan dipengaruhi oleh sinyal hormonal, ketersediaan zat yang diperlukan untuk pembentukan sel, serta kondisi fisiologis tubuh. Gangguan pada salah satu proses tersebut dapat mengurangi jumlah eritrosit yang berfungsi efektif dalam sirkulasi. Sebagai contoh, defisiensi vitamin B12 dan folat mengganggu sintesis DNA serta pematangan prekursor eritroid, sedangkan kelainan hemoglobin herediter dapat menyebabkan pembentukan hemoglobin abnormal, eritropoiesis tidak efektif, atau peningkatan destruksi eritrosit. Pada keadaan hemolitik, masalah utamanya adalah pemendekan masa hidup eritrosit akibat penghancuran sel yang berlangsung lebih cepat daripada kemampuan tubuh menggantikannya. Dengan demikian, penurunan hemoglobin merupakan hasil akhir dari proses patologis yang beragam, bukan penanda bagi satu penyebab tertentu (Hess et al., 2023; KDIGO, 2026; WHO, 2023).

Bukti tersebut memberikan landasan bagi pendekatan yang lebih berorientasi pada mekanisme dalam memahami anemia. Konsentrasi hemoglobin memang digunakan untuk mengenali keberadaan anemia, tetapi tidak dapat menjelaskan etiologinya secara mandiri. Wilson et al. (2023) menekankan bahwa penentuan penyebab anemia memerlukan pertimbangan terhadap berbagai informasi, termasuk kondisi klinis, kemungkinan infeksi dan inflamasi, faktor genetik, asupan nutrien, serta riwayat kehilangan darah. Implikasi pentingnya adalah bahwa pengenalan anemia dan penjelasan mengenai penyebabnya merupakan dua persoalan yang saling berkaitan, tetapi tidak identik.

Bertolak dari pemahaman tersebut, bab ini berfokus pada penyebab anemia selain defisiensi besi dan mekanisme patofisiologis yang mendasarinya. Pembahasan mencakup defisiensi mikronutrien selain besi, anemia akibat inflamasi dan penyakit kronis, gangguan

produksi serta pematangan eritrosit, anemia hemolitik, kelainan hemoglobin dan eritrosit herediter, infeksi, pengaruh obat dan toksin, serta kehilangan darah. Setiap kelompok etiologi dibahas dengan menitikberatkan pada hubungan antara faktor penyebab dan perubahan biologis yang menghasilkan anemia.

B. Anemia Sebagai Manifestasi Multifaktorial

Anemia merupakan kondisi ketika konsentrasi hemoglobin berada di bawah batas yang sesuai dengan karakteristik individu, termasuk usia, jenis kelamin, dan status kehamilan. Meskipun pengukuran hemoglobin merupakan dasar penting untuk mengenali anemia, hasil tersebut belum cukup untuk menjelaskan penyebab yang mendasarinya. Oleh karena itu, anemia perlu dipahami sebagai manifestasi dari berbagai gangguan biologis dan kondisi kesehatan, bukan sebagai diagnosis etiologis yang berdiri sendiri. Pedoman World Health Organization (WHO, 2024) memperbarui pendekatan penentuan batas hemoglobin untuk mendefinisikan anemia, sedangkan kajian Garcia-Casal et al. (2023) menekankan pentingnya mengidentifikasi penyebab yang mendasari agar penanganan tidak berhenti pada penemuan kadar hemoglobin yang rendah.

Keadaan fisiologis, jumlah eritrosit dalam sirkulasi dipertahankan melalui keseimbangan antara produksi, pematangan, dan penghancuran sel, serta kehilangan darah. Sumsum tulang menghasilkan eritrosit baru untuk menggantikan sel yang telah mengalami penuaan atau dikeluarkan dari sirkulasi. Keseimbangan tersebut dapat terganggu melalui beberapa mekanisme utama, yaitu penurunan atau ketidakefektifan produksi eritrosit, penghancuran eritrosit secara berlebihan (hemolisis), dan kehilangan darah. Ketiga mekanisme ini memberikan kerangka dasar untuk memahami penyebab anemia selain defisiensi besi. Dalam kajian tinjauan mengenai penyebab anemia, Hess et al. (2023) menjelaskan bahwa anemia dapat berkaitan dengan kelainan eritrosit yang diturunkan, infeksi, inflamasi, penyakit kronis, serta kondisi ginekologis dan obstetrik yang menyebabkan kehilangan darah atau gangguan produksi eritrosit. Temuan tersebut memperlihatkan bahwa anemia tidak dapat dijelaskan hanya melalui satu jalur patofisiologis.

Bukti ilmiah tersebut memiliki implikasi penting bagi penalaran klinis. Dua pasien dengan konsentrasi hemoglobin yang sama belum tentu mengalami gangguan fisiologis yang identik. Pada anemia hemolitik, eritrosit dihancurkan lebih cepat daripada kondisi normal sehingga sumsum tulang dapat meningkatkan aktivitas eritropoiesis sebagai respons kompensasi, sepanjang kapasitas produksinya masih memadai. Sebaliknya, pada anemia

aplastik, gangguan utama terletak pada kegagalan sumsum tulang dalam menghasilkan sel darah yang memadai. Sementara itu, anemia yang berkaitan dengan inflamasi dapat melibatkan perubahan ketersediaan besi untuk eritropoiesis, gangguan respons terhadap eritropoietin, dan hambatan produksi eritrosit. Dengan demikian, kadar hemoglobin yang rendah merupakan petunjuk awal yang perlu ditafsirkan bersama riwayat kesehatan, gambaran klinis, dan pemeriksaan penunjang yang relevan, bukan sebagai dasar tunggal untuk menyimpulkan etiologi anemia (Garcia-Casal et al., 2023; Hess et al., 2023).

Anemia juga dapat terjadi melalui beberapa mekanisme secara bersamaan. Salah satu contoh yang jelas adalah anemia pada penyakit ginjal kronik. Gangguan fungsi ginjal dapat mengurangi produksi eritropoietin yang diperlukan untuk merangsang pembentukan eritrosit. Pada saat yang sama, pasien dapat mengalami inflamasi, perubahan metabolisme besi, pemendekan masa hidup eritrosit, atau kehilangan darah yang berkaitan dengan kondisi klinis dan prosedur medis. Pedoman Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO, 2026) menempatkan evaluasi anemia pada penyakit ginjal kronik sebagai proses yang mempertimbangkan berbagai kemungkinan penyebab, bukan sekadar menganggap seluruh penurunan hemoglobin sebagai konsekuensi langsung gangguan ginjal. Pendekatan tersebut memperkuat prinsip bahwa penyakit kronis dapat menjadi bagian dari penjelasan anemia tanpa meniadakan kemungkinan adanya faktor penyerta.

Sifat multifaktorial anemia juga terlihat pada tingkat populasi. Hess et al. (2023), melalui kajian mengenai penyebab dan faktor risiko anemia, mengidentifikasi keterkaitan antara faktor biologis, nutrisi, infeksi, penyakit kronis, kelainan eritrosit yang diturunkan, serta kondisi sosial dan lingkungan. Faktor-faktor tersebut dapat saling berinteraksi dan meningkatkan kemungkinan seseorang mengalami lebih dari satu penyebab anemia. Sebagai contoh, individu dengan penyakit kronis dapat sekaligus memiliki asupan zat gizi yang tidak memadai atau mengalami kehilangan darah. Dalam situasi seperti ini, menemukan satu faktor yang berkontribusi tidak selalu berarti bahwa seluruh proses terjadinya anemia telah dijelaskan. Temuan tersebut mendukung perlunya pendekatan etiologis yang mempertimbangkan konteks kesehatan dan faktor penyerta, alih-alih mengasumsikan bahwa setiap pasien hanya memiliki satu penyebab anemia.

Berdasarkan bukti tersebut, pemahaman mengenai anemia selain defisiensi besi perlu dibangun melalui mekanisme yang mendasarinya. Pertanyaan klinis yang relevan meliputi apakah produksi eritrosit mengalami penurunan, apakah pematangannya berlangsung tidak efektif, apakah eritrosit dihancurkan secara berlebihan, atau apakah kehilangan darah

menjadi faktor utama. Selanjutnya, penalaran klinis perlu mempertimbangkan kemungkinan bahwa beberapa mekanisme tersebut terjadi bersamaan. Kerangka ini membantu pembaca memahami hubungan antara etiologi dan patofisiologi, sekaligus menghindari penyederhanaan bahwa semua anemia disebabkan oleh kekurangan zat besi. Dengan demikian, pembahasan pada bab ini diarahkan untuk menjelaskan penyebab anemia selain defisiensi besi dan mekanisme biologis yang menghubungkan penyebab tersebut dengan terjadinya anemia.

C. Mengapa Anemia Tidak Selalu berarti Kekurangan Zat Besi

Hubungan erat antara anemia dan defisiensi besi terkadang menyebabkan penyederhanaan dalam praktik pelayanan kesehatan. Ketika konsentrasi hemoglobin ditemukan rendah, pasien dapat langsung diasumsikan mengalami kekurangan zat besi. Padahal, anemia merupakan manifestasi yang dapat timbul melalui berbagai mekanisme biologis, sedangkan konsentrasi hemoglobin hanya menunjukkan salah satu aspek dari kondisi eritrosit dan kapasitas pengangkutan oksigen. Pedoman World Health Organization (WHO, 2024) menjelaskan penggunaan batas hemoglobin untuk mengidentifikasi anemia berdasarkan kelompok populasi dan kondisi fisiologis, tetapi penetapan anemia melalui hemoglobin tidak dengan sendirinya mengidentifikasi penyebabnya. Sejalan dengan hal tersebut, Hess et al. (2023), dalam kajian mengenai penyebab dan faktor risiko anemia, menunjukkan bahwa anemia dapat berkaitan dengan kekurangan zat gizi, infeksi, inflamasi, penyakit kronis, perdarahan, dan kelainan eritrosit yang diturunkan. Bukti ini menegaskan bahwa hemoglobin rendah perlu menjadi awal evaluasi etiologis, bukan dasar untuk langsung menyimpulkan defisiensi besi.

Berbagai faktor yang berkontribusi terhadap anemia dapat dikelompokkan berdasarkan mekanisme utamanya, antara lain gangguan ketersediaan zat gizi yang diperlukan untuk pembentukan eritrosit, gangguan produksi dan pematangan sel darah, peningkatan penghancuran eritrosit, kehilangan darah, serta perubahan regulasi eritropoiesis akibat penyakit sistemik. Kerangka multifaktorial ini juga dibahas oleh Wilson et al. (2023), yang menekankan perlunya tindakan terpadu dalam pencegahan, diagnosis, dan penanganan anemia karena penyebabnya dapat saling berinteraksi. Dengan demikian, seseorang dapat mengalami anemia bukan hanya karena jumlah zat besi dalam tubuh berkurang, melainkan juga karena zat besi tidak tersedia secara memadai bagi sumsum tulang, pembentukan eritrosit terganggu oleh kekurangan zat gizi lain, atau eritrosit yang telah terbentuk hilang maupun dihancurkan terlalu cepat.

Salah satu contoh penting adalah anemia akibat inflamasi. Pada kondisi ini, inflamasi dapat meningkatkan produksi hepcidin, suatu hormon yang berperan mengatur distribusi zat besi dalam tubuh. Hepcidin menghambat ferroportin, yaitu protein yang membantu mengeluarkan zat besi dari sel usus dan sel penyimpan, termasuk makrofag, menuju sirkulasi. Ketika aktivitas hepcidin meningkat, pelepasan zat besi ke dalam plasma berkurang dan absorpsi zat besi dari usus dapat terhambat. Akibatnya, zat besi yang tersimpan dalam tubuh menjadi kurang tersedia untuk proses eritropoiesis. Mekanisme tersebut dikenal sebagai pembatasan besi fungsional: masalah utamanya bukan selalu rendahnya cadangan besi total, melainkan terganggunya distribusi dan pemanfaatan zat besi untuk pembentukan eritrosit. Marques et al. (2022) menjelaskan bahwa disregulasi zat besi dan pembatasan besi untuk eritropoiesis merupakan komponen penting anemia akibat inflamasi, terutama pada penyakit inflamasi kronis, penyakit ginjal kronik, dan kanker. Penjelasan mekanistik tersebut juga sejalan dengan uraian Ginzburg (2022) mengenai peran hepcidin dalam pengaturan keseimbangan zat besi pada keadaan sehat maupun sakit.

Pembedaan antara defisiensi besi absolut dan pembatasan besi fungsional memiliki arti klinis yang penting. Pada defisiensi besi absolut, cadangan besi tubuh benar-benar berkurang, sedangkan pada pembatasan besi fungsional, ketersediaan zat besi untuk pembentukan eritrosit dapat menurun meskipun sebagian besi masih tersimpan di dalam tubuh. Kedua keadaan tersebut juga dapat terjadi bersamaan, misalnya pada pasien dengan penyakit kronis yang disertai kehilangan darah atau asupan zat besi yang tidak memadai. Oleh sebab itu, anemia pada pasien dengan inflamasi tidak dapat dinilai hanya dari kadar hemoglobin atau diasumsikan selalu mencerminkan defisiensi besi absolut. Evaluasi perlu mempertimbangkan kondisi klinis dan hasil pemeriksaan yang relevan untuk membedakan kemungkinan penyebabnya (Hess et al., 2023; Marques et al., 2022).

Mekanisme berbeda ditemukan pada anemia akibat defisiensi vitamin B12 atau folat. Kedua vitamin tersebut diperlukan dalam proses metabolisme yang mendukung sintesis DNA dan pembelahan sel. Ketika ketersediaannya tidak mencukupi, prekursor eritroid mengalami gangguan pematangan inti dan pembelahan sel, sehingga proses pembentukan eritrosit menjadi tidak efektif. Akibatnya, anemia dapat muncul meskipun penyebab utamanya bukan kekurangan zat besi. Torrez et al. (2022), melalui tinjauan mengenai anemia megaloblastik yang didapat, menjelaskan bahwa defisiensi vitamin B12 dan folat dapat menimbulkan perubahan pada darah perifer dan sumsum tulang yang memerlukan interpretasi cermat. Penulis juga menekankan bahwa gambaran klinis dan hematologis

dapat bervariasi; bahkan, ukuran eritrosit yang tidak meningkat tidak selalu menyingkirkan kemungkinan anemia megaloblastik. Pada defisiensi vitamin B12, keterlambatan pengenalan kondisi juga penting diperhatikan karena gangguan neurologis dapat menetap meskipun terapi telah diberikan. Temuan ini mendukung perlunya mempertimbangkan gangguan nutrisi selain zat besi dalam evaluasi anemia.

Selain gangguan produksi dan pematangan eritrosit, anemia dapat terjadi ketika eritrosit dihancurkan lebih cepat daripada kemampuan tubuh untuk menggantikannya. Keadaan ini disebut anemia hemolitik dan dapat disebabkan oleh mekanisme imun maupun nonimun, termasuk kelainan bawaan eritrosit, efek obat tertentu, dan gangguan yang menyebabkan kerusakan sel darah. Hill dan Hill (2022) membahas pendekatan klinis untuk mengenali hemolisis, tetapi karena publikasi tersebut berada di luar rentang tahun yang digunakan dalam bab ini, rujukan yang lebih sesuai untuk mendukung uraian terkini adalah Scheckel dan Go (2022). Mereka menjelaskan bahwa evaluasi anemia hemolitik membutuhkan pendekatan sistematis untuk membedakan penyebab imun dan nonimun karena identifikasi penyebab dapat memengaruhi penatalaksanaan. Dalam praktik, petunjuk seperti peningkatan retikulosit, peningkatan bilirubin tidak terkonjugasi dan laktat dehidrogenase, serta penurunan haptoglobin dapat mendukung dugaan hemolisis, tetapi temuan tersebut perlu ditafsirkan bersama kondisi klinis dan pemeriksaan lanjutan yang sesuai (Hill & Hill, 2022; Scheckel & Go, 2022).

Perbedaan mekanisme tersebut mempunyai konsekuensi langsung bagi pengambilan keputusan klinis. Pemberian zat besi tidak dapat dianggap sebagai pendekatan universal untuk semua pasien anemia, sebab manfaatnya bergantung pada apakah defisiensi besi memang ada dan apakah zat besi dapat dimanfaatkan untuk eritropoiesis. Pada anemia akibat inflamasi, gangguan sumsum tulang, defisiensi vitamin B12 atau folat, maupun hemolisis, penanganan perlu diarahkan pada penyebab dan mekanisme yang mendasarinya. Pedoman KDIGO (2026), misalnya, menekankan perlunya evaluasi anemia pada penyakit ginjal kronik secara terstruktur karena lebih dari satu faktor dapat berkontribusi terhadap kondisi pasien. Jika anemia langsung diasumsikan sebagai defisiensi besi tanpa evaluasi yang memadai, penyebab lain yang memerlukan penanganan khusus dapat terlambat dikenali. Karena itu, pendekatan berbasis bukti mengharuskan tenaga kesehatan mengintegrasikan temuan klinis, riwayat kesehatan, dan pemeriksaan penunjang yang relevan sebelum menarik kesimpulan etiologis.

Berdasarkan uraian tersebut, anemia tidak seharusnya diperlakukan sebagai sinonim defisiensi besi. Hemoglobin yang rendah menunjukkan adanya masalah yang perlu dijelaskan lebih lanjut, sedangkan mekanisme penyebabnya dapat berupa kekurangan zat gizi selain besi, pembatasan ketersediaan besi akibat inflamasi, gangguan produksi dan pematangan eritrosit, peningkatan penghancuran eritrosit, kehilangan darah, atau kombinasi beberapa faktor. Pemahaman terhadap perbedaan ini menjadi landasan untuk mempelajari etiologi anemia secara lebih terarah. Oleh karena itu, bagian selanjutnya membahas penyebab anemia selain defisiensi besi dengan menekankan hubungan antara faktor penyebab, mekanisme patofisiologis, dan implikasinya terhadap penalaran klinis.

D. Kerangka Klasifikasi Etiologis Anemia Non Defisiensi Besi

Secara fisiopatologis, anemia non-defisiensi besi dapat dipahami melalui empat kelompok mekanisme utama, yaitu penurunan produksi eritrosit, gangguan pematangan dan eritropoiesis yang tidak efektif, peningkatan destruksi eritrosit, serta kehilangan darah. Kerangka ini membantu menjelaskan hubungan antara penyebab penyakit dan proses biologis yang mengakibatkan penurunan hemoglobin. Hess et al. (2023), melalui kajian mengenai penyebab dan faktor risiko anemia, mengidentifikasi tiga mekanisme fisiologis utama, yaitu eritropoiesis yang tidak efektif, hemolisis, dan kehilangan darah. Dalam praktik klinis, gangguan produksi dan pematangan eritrosit dapat dipisahkan menjadi dua kelompok untuk memperjelas perbedaan mekanismenya. Oleh karena itu, klasifikasi empat kelompok dalam bab ini merupakan pengembangan konseptual yang bertujuan memudahkan pembaca memahami etiologi anemia secara sistematis.

Pertama, penurunan produksi eritrosit terjadi ketika sumsum tulang tidak mampu menghasilkan eritrosit dalam jumlah yang memadai untuk mempertahankan kebutuhan fisiologis tubuh. Penyebabnya meliputi gangguan fungsi sumsum tulang, berkurangnya stimulasi eritropoietin, inflamasi kronis, penyakit sistemik, serta efek obat atau zat toksik tertentu. Bukti mengenai mekanisme ini terlihat pada anemia penyakit ginjal kronik. Pedoman Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO, 2026) menjelaskan bahwa anemia pada penyakit ginjal kronik dapat berkaitan dengan defisiensi eritropoietin relatif, pemendekan masa hidup eritrosit, inflamasi sistemik, gangguan respons sumsum tulang terhadap eritropoietin, serta defisiensi nutrisi dan kehilangan darah yang menyertai. Dengan demikian, gangguan ginjal dapat memengaruhi eritropoiesis melalui lebih dari satu jalur biologis. Temuan tersebut memperkuat argumentasi bahwa penurunan produksi eritrosit tidak selalu disebabkan oleh kekurangan bahan pembentuk hemoglobin, tetapi juga

dapat terjadi akibat gangguan regulasi dan lingkungan biologis yang diperlukan untuk pembentukan sel darah (KDIGO, 2026).

Mekanisme penurunan produksi eritrosit juga ditemukan pada gangguan sumsum tulang. Pada sindrom mielodisplastik, misalnya, kelainan sel punca hematopoietik menyebabkan pembentukan sel darah yang abnormal dan tidak efektif. Platzbecker et al. (2021) menjelaskan bahwa sindrom mielodisplastik merupakan kelompok neoplasma mieloid heterogen yang ditandai oleh hematopoiesis tidak efektif, sitopenia dengan derajat bervariasi, dan kemungkinan progresi menjadi leukemia mieloid akut. Anemia merupakan salah satu manifestasi yang sering ditemukan pada kondisi tersebut. Bukti ini menunjukkan bahwa anemia dapat timbul karena gangguan intrinsik pada sistem pembentukan darah, bukan semata-mata karena keterbatasan zat gizi. Secara klinis, pemahaman ini penting agar anemia yang tidak dapat dijelaskan oleh penyebab umum tidak langsung dianggap sebagai defisiensi besi tanpa mempertimbangkan kemungkinan gangguan hematopoiesis.

Kedua, gangguan pematangan dan eritropoiesis yang tidak efektif terjadi ketika prekursor eritrosit tidak berkembang secara normal atau sebagian besar sel yang diproduksi gagal menjadi eritrosit matang yang berfungsi. Salah satu contohnya adalah anemia megaloblastik akibat defisiensi vitamin B12 atau folat. Kedua vitamin tersebut berperan dalam proses sintesis DNA sehingga kekurangannya mengganggu pembelahan dan pematangan prekursor eritroid. Akibatnya, sumsum tulang dapat menunjukkan aktivitas pembentukan sel yang tidak efektif meskipun produksi prekursor tetap berlangsung. Gangguan pematangan juga dapat ditemukan pada sindrom mielodisplastik, sehingga batas antara penurunan produksi dan eritropoiesis tidak efektif tidak selalu mutlak. Tinjauan Hess et al. (2023) menguraikan bahwa defisiensi mikronutrien selain zat besi, termasuk vitamin B12 dan folat, merupakan bagian dari spektrum penyebab anemia. Sementara itu, Platzbecker et al. (2021) menunjukkan bahwa hematopoiesis tidak efektif merupakan karakteristik penting sindrom mielodisplastik. Kedua sumber tersebut mendukung pentingnya memahami kualitas proses pembentukan eritrosit, bukan hanya jumlah sel yang dihasilkan.

Ketiga, peningkatan destruksi eritrosit atau hemolisis terjadi ketika masa hidup eritrosit memendek akibat penghancuran sel yang berlangsung lebih cepat daripada kemampuan tubuh menggantikannya. Hemolisis dapat disebabkan oleh mekanisme imun, kelainan membran eritrosit, defisiensi enzim, hemoglobinopati, maupun kerusakan mekanis pada sel darah. Pada keadaan ini, sumsum tulang dapat meningkatkan produksi eritrosit sebagai

respons kompensasi, tetapi respons tersebut tidak selalu mampu mengimbangi laju penghancuran sel. Hess et al. (2023) memasukkan kelainan eritrosit yang diturunkan, termasuk kelainan hemoglobin dan defisiensi enzim tertentu, sebagai penyebab anemia yang penting. Kerangka WHO (2023) juga menempatkan kelainan eritrosit herediter sebagai salah satu kelompok penyebab anemia yang memerlukan pendekatan khusus. Bukti ini menunjukkan bahwa hemolisis bukan sekadar akibat dari berkurangnya hemoglobin, melainkan proses patofisiologis yang memerlukan penjelasan tersendiri karena penyebab dan konsekuensi klinisnya berbeda dari gangguan produksi eritrosit.

Keempat, kehilangan darah dapat berlangsung secara akut maupun kronis. Perdarahan akut menyebabkan kehilangan volume darah dan massa eritrosit secara langsung. Sebaliknya, kehilangan darah kronis dapat berlangsung perlahan dan dalam jangka panjang mengurangi cadangan zat besi sehingga anemia yang pada awalnya tidak disebabkan oleh defisiensi besi dapat berkembang menjadi anemia defisiensi besi. Hess et al. (2023) menjelaskan bahwa perdarahan yang berkaitan dengan kondisi ginekologis dan obstetrik, infeksi tertentu, serta penyakit kronis dapat berkontribusi terhadap terjadinya anemia. WHO (2023) juga menekankan pentingnya mempertimbangkan perdarahan dan kondisi ginekologis maupun obstetrik dalam kerangka pencegahan dan penanganan anemia. Oleh karena itu, kehilangan darah perlu dipahami sebagai mekanisme etiologis yang dapat berdiri sendiri atau berinteraksi dengan mekanisme lain. Dalam klasifikasi anemia non-defisiensi besi, penting untuk membedakan kehilangan darah sebagai penyebab langsung dari defisiensi besi yang dapat muncul kemudian sebagai konsekuensi kehilangan darah berkepanjangan.

Selain keempat kelompok tersebut, terdapat anemia multifaktorial, yaitu keadaan ketika beberapa mekanisme berkontribusi secara bersamaan. WHO (2023), melalui Accelerating Anaemia Reduction: A Comprehensive Framework for Action, menegaskan bahwa anemia mempunyai penyebab yang beragam, termasuk kekurangan zat gizi, infeksi, inflamasi, kondisi ginekologis dan obstetrik, serta kelainan eritrosit yang diturunkan. Hess et al. (2023) lebih lanjut menjelaskan bahwa berbagai penyebab dan faktor risiko biologis, sosial ekonomi, serta lingkungan dapat terjadi secara bersamaan. Bukti yang lebih spesifik juga ditemukan pada anemia penyakit ginjal kronik. KDIGO (2026) menekankan sifat multifaktorial anemia pada kelompok ini, yang dapat melibatkan gangguan eritropoietin, inflamasi, gangguan metabolisme zat besi, pemendekan masa hidup eritrosit, defisiensi nutrisi, dan kehilangan darah. Dengan demikian, pengelompokan berdasarkan mekanisme

utama perlu dipandang sebagai alat bantu penalaran klinis, bukan sebagai kategori yang selalu terpisah secara tegas.

Kerangka klasifikasi tersebut memberikan keuntungan konseptual karena menghubungkan etiologi dengan proses biologis yang mendasari anemia. Tidak hanya mengingat bahwa penyakit ginjal, inflamasi, hemoglobinopati, atau penyakit sumsum tulang dapat menyebabkan anemia, tetapi juga memahami bagaimana kondisi tersebut mengganggu produksi, pematangan, kelangsungan hidup, atau jumlah eritrosit dalam sirkulasi. Pendekatan ini sejalan dengan rekomendasi WHO (2023) mengenai perlunya memahami penyebab anemia secara komprehensif dan dengan pedoman KDIGO (2026) yang menekankan evaluasi berbagai penyebab anemia pada penyakit ginjal kronik. Secara praktis, kerangka ini membantu tenaga kesehatan mengajukan pertanyaan etiologis yang lebih terarah dan menghindari asumsi bahwa semua anemia mempunyai mekanisme yang sama. Dengan dasar tersebut, pembahasan berikutnya dapat menguraikan setiap kelompok penyebab secara lebih spesifik tanpa kehilangan keterkaitannya dengan proses patofisiologis yang mendasari.

E. Anemia Akibat Defisiensi Mikronutrien selain Besi

Vitamin B12 atau kobalamin memiliki peran penting dalam metabolisme sel dan sintesis DNA. Jaringan dengan pergantian sel yang cepat, termasuk sumsum tulang, sangat bergantung pada ketersediaan vitamin ini. Ketika B12 tidak tersedia dalam jumlah memadai, sintesis DNA terganggu dan proses pembelahan sel menjadi tidak efektif. Akibatnya, prekursor eritroid mengalami ketidaksinkronan antara pematangan inti dan perkembangan sitoplasma sehingga menghasilkan gambaran megaloblastik (Jajoo et al., 2024; Obeid et al., 2024). Penyebab defisiensi B12 tidak selalu berhubungan dengan asupan makanan. Gangguan dapat terjadi karena asupan yang tidak adekuat, gangguan absorpsi, penyakit lambung atau ileum, gangguan faktor intrinsik, serta penggunaan obat tertentu. Konsensus internasional tahun 2024 menekankan pentingnya mempertimbangkan riwayat penyakit, pola makan, obat, dan kondisi gastrointestinal dalam menilai kemungkinan penyebab defisiensi B12 (Obeid et al., 2024).

Gangguan hematologis bukan satu-satunya konsekuensi. Vitamin B12 juga berperan dalam fungsi sistem saraf sehingga defisiensi yang berkepanjangan dapat menyebabkan neuropati dan gangguan neuropsikiatrik. Hal tersebut penting karena manifestasi neurologis dapat muncul bahkan ketika gambaran anemia belum terlalu menonjol (Obeid et al., 2024). Dari perspektif patofisiologi, defisiensi B12 menyebabkan eritropoiesis tidak efektif.

Sumsum tulang menghasilkan prekursor eritroid yang abnormal dan sebagian besar mengalami kematian sebelum menjadi eritrosit matang. Dengan demikian, anemia pada defisiensi B12 bukan sekadar akibat "jumlah vitamin yang rendah", melainkan konsekuensi dari kegagalan sel untuk menyelesaikan proses proliferasi dan maturasi secara normal.

Folat mempunyai fungsi penting dalam transfer satu karbon dan sintesis nukleotida. Kekurangan folat menyebabkan gangguan sintesis DNA yang pada akhirnya mengganggu pembelahan sel. Karena eritroblas mengalami proliferasi cepat, sumsum tulang menjadi salah satu jaringan yang paling sensitif terhadap kondisi tersebut. Secara morfologis, gangguan sintesis DNA menghasilkan perubahan megaloblastik. Inti sel mengalami keterlambatan pematangan dibandingkan sitoplasma. Sebagian prekursor eritroid mengalami kematian di dalam sumsum tulang sebelum memasuki sirkulasi, sehingga produksi eritrosit menjadi tidak efektif. Defisiensi folat dapat terjadi akibat asupan yang rendah, peningkatan kebutuhan, gangguan absorpsi, atau penggunaan obat tertentu. Namun, pembahasan mengenai kebutuhan folat selama kehamilan dan strategi suplementasi secara khusus tidak menjadi fokus bab ini karena akan lebih sesuai ditempatkan pada pembahasan anemia pada kehamilan dan peran gizi.

Selain B12 dan folat, sejumlah mikronutrien lain dapat berkontribusi terhadap anemia. WHO menyebut vitamin A dan riboflavin sebagai contoh mikronutrien yang mempunyai peran dalam proses pembentukan hemoglobin dan eritrosit (WHO, 2023). Vitamin A, misalnya, berhubungan dengan mobilisasi dan pemanfaatan besi serta fungsi hematopoiesis. Riboflavin diperlukan dalam sejumlah reaksi metabolik yang menunjang fungsi sel. Vitamin B6 berperan dalam sintesis heme sehingga gangguannya dapat memengaruhi pembentukan hemoglobin. Tembaga juga mempunyai hubungan dengan metabolisme besi dan hematopoiesis.

F. Anemia Akibat Inflamasi dan Peyakit Kronis

Anemia inflamasi merupakan salah satu contoh paling jelas bahwa anemia tidak selalu disebabkan oleh kekurangan besi. Kondisi ini dapat ditemukan pada berbagai penyakit infeksi, autoimun, keganasan, penyakit ginjal kronik, serta penyakit inflamasi kronis lainnya. Mekanismenya bersifat kompleks dan melibatkan metabolisme besi, produksi eritropoietin, aktivitas sumsum tulang, serta masa hidup eritrosit (Weiss et al., 2021).

Ketika terjadi inflamasi, tubuh mengaktifkan respons imun untuk menghadapi rangsangan yang dianggap berbahaya. Respons tersebut melibatkan pelepasan berbagai

sitokin, termasuk interleukin-6. Dalam keadaan inflamasi kronis, respons yang semula bersifat protektif dapat menghasilkan perubahan metabolik yang memengaruhi eritropoiesis. Salah satu perubahan paling penting adalah peningkatan produksi hepcidin. Hepcidin merupakan regulator utama homeostasis besi. Peningkatan hepcidin menyebabkan ferroportin, yaitu protein yang berperan dalam pengeluaran besi dari enterosit dan makrofag, mengalami internalisasi dan degradasi. Akibatnya, pelepasan besi ke dalam sirkulasi berkurang dan besi lebih banyak tertahan dalam jaringan penyimpanan (Weiss et al., 2021).

Inflamasi atau peradangan yang berlangsung dalam waktu lama dapat mengganggu penggunaan zat besi oleh tubuh, meskipun cadangan zat besi belum tentu habis. Ketika terjadi inflamasi, tubuh menghasilkan berbagai zat yang berperan dalam respons peradangan, salah satunya adalah interleukin-6 (IL-6). Peningkatan IL-6 merangsang hati untuk memproduksi lebih banyak hepcidin, yaitu hormon yang mengatur keseimbangan dan ketersediaan zat besi dalam tubuh (Kawabata, 2020).

Hepcidin kemudian menghambat kerja ferroportin, yaitu protein yang berfungsi mengeluarkan zat besi dari sel menuju aliran darah. Ferroportin terdapat, antara lain, pada sel usus yang menyerap zat besi dari makanan dan makrofag yang menyimpan serta mendaur ulang zat besi dari eritrosit yang telah tua. Ketika hepcidin meningkat, ferroportin akan ditarik masuk ke dalam sel dan mengalami penguraian sehingga jumlah ferroportin yang aktif pada permukaan sel berkurang. Akibatnya, zat besi lebih banyak tertahan di dalam sel dan lebih sedikit dilepaskan ke dalam aliran darah (Kawabata, 2020).

Keadaan ini menyebabkan zat besi yang sebenarnya masih tersedia di dalam tubuh menjadi sulit dimanfaatkan oleh sumsum tulang. Padahal, zat besi diperlukan untuk membentuk hemoglobin, yaitu protein dalam eritrosit yang bertugas mengangkut oksigen ke seluruh jaringan tubuh. Ketika pasokan zat besi ke sumsum tulang berkurang, pembentukan hemoglobin menjadi kurang optimal dan produksi eritrosit dapat terganggu. Jika kondisi ini berlangsung terus-menerus, jumlah hemoglobin dalam darah dapat menurun dan terjadilah anemia akibat inflamasi.

Masalah utamanya bukan selalu karena tubuh kekurangan cadangan zat besi, melainkan karena zat besi tidak dapat digunakan secara optimal untuk membentuk eritrosit. Inilah yang disebut defisiensi besi fungsional (Kawabata, 2020). Kondisi tersebut berbeda dari defisiensi besi absolut, yaitu keadaan ketika cadangan zat besi tubuh memang sudah

berkurang. Keduanya juga dapat terjadi secara bersamaan pada seseorang yang mengalami inflamasi kronis.

Inflamasi juga memengaruhi eritropoiesis melalui mekanisme yang tidak bergantung langsung pada besi. Sitokin proinflamasi dapat menghambat proliferasi dan diferensiasi progenitor eritroid. Selain itu, respons terhadap eritropoietin dapat menjadi tidak optimal. Dengan demikian, anemia inflamasi merupakan hasil interaksi beberapa proses: pembatasan ketersediaan besi, penurunan produksi atau efektivitas eritropoietin, penghambatan aktivitas prekursor eritroid, dan perubahan masa hidup eritrosit. Keadaan tersebut menjelaskan mengapa anemia pada penyakit kronis dapat menetap selama penyakit yang mendasarinya belum terkontrol.

Berbagai penyakit dapat menghasilkan lingkungan inflamasi kronis. Penyakit autoimun, infeksi kronis, kanker, penyakit ginjal, dan sejumlah penyakit sistemik merupakan contoh kondisi yang dapat disertai anemia inflamasi. Pada sebagian pasien, lebih dari satu mekanisme dapat berlangsung secara bersamaan. Oleh karena itu, anemia pada penyakit kronis sebaiknya tidak dipahami sebagai satu jenis anemia yang seragam. Pada pasien tertentu, inflamasi dapat menjadi mekanisme dominan; pada pasien lain dapat disertai defisiensi nutrisi, gangguan ginjal, perdarahan, atau efek obat.

Inflamasi juga memengaruhi eritropoiesis melalui mekanisme yang tidak bergantung langsung pada besi. Sitokin proinflamasi dapat menghambat proliferasi dan diferensiasi progenitor eritroid. Selain itu, respons terhadap eritropoietin dapat menjadi tidak optimal. Dengan demikian, anemia inflamasi merupakan hasil interaksi beberapa proses: pembatasan ketersediaan besi, penurunan produksi atau efektivitas eritropoietin, penghambatan aktivitas prekursor eritroid, dan perubahan masa hidup eritrosit. Keadaan tersebut menjelaskan mengapa anemia pada penyakit kronis dapat menetap selama penyakit yang mendasarinya belum terkontrol.

Berbagai penyakit dapat menghasilkan lingkungan inflamasi kronis. Penyakit autoimun, infeksi kronis, kanker, penyakit ginjal, dan sejumlah penyakit sistemik merupakan contoh kondisi yang dapat disertai anemia inflamasi. Pada sebagian pasien, lebih dari satu mekanisme dapat berlangsung secara bersamaan. Oleh karena itu, anemia pada penyakit kronis sebaiknya tidak dipahami sebagai satu jenis anemia yang seragam. Pada pasien tertentu, inflamasi dapat menjadi mekanisme dominan; pada pasien lain dapat disertai defisiensi nutrisi, gangguan ginjal, perdarahan, atau efek obat.

G. Anemia Pada Penyakit Ginjal dan Gangguan Eritropoietin

Ginjal mempunyai peran penting dalam pengaturan eritropoiesis melalui produksi eritropoietin. Hormon ini memberikan sinyal kepada sumsum tulang untuk meningkatkan produksi eritrosit sebagai respons terhadap kebutuhan oksigen jaringan. Ketika fungsi ginjal menurun secara bermakna, produksi eritropoietin dapat menjadi tidak memadai dibandingkan kebutuhan tubuh. Anemia pada penyakit ginjal kronik karena itu tidak hanya disebabkan oleh satu mekanisme. Selain gangguan produksi eritropoietin, pasien dapat mengalami inflamasi kronis, perubahan metabolisme besi, pemendekan masa hidup eritrosit, kehilangan darah, dan faktor lain yang menghambat eritropoiesis. KDIGO 2026 menekankan perlunya evaluasi terhadap penyebab alternatif ketika karakteristik anemia tidak dapat dijelaskan sepenuhnya oleh penyakit ginjal (KDIGO, 2026).

Hepcidin juga berperan dalam konteks penyakit ginjal. Inflamasi dapat meningkatkan hepcidin, sedangkan gangguan fungsi ginjal dapat mengubah eliminasi dan regulasi molekul tersebut. Akibatnya, besi menjadi kurang tersedia untuk eritropoiesis meskipun cadangan besi tidak selalu benar-benar habis.Lingkungan uremik juga dapat memengaruhi kualitas dan survival eritrosit. Dengan demikian, anemia pada penyakit ginjal merupakan contoh klasik anemia multifaktorial. Gangguan produksi eritropoietin, inflamasi, gangguan metabolisme besi, dan faktor lain dapat saling memperkuat.

H. Anemia Akibat Gangguan Sumsum Tulang

Sumsum tulang merupakan tempat utama hematopoiesis pada orang dewasa. Kerusakan terhadap sel punca hematopoietik, lingkungan sumsum, atau proses maturasi sel dapat menghasilkan anemia, baik sebagai kelainan tunggal maupun sebagai bagian dari sitopenia multipel.

Anemia aplastik merupakan keadaan kegagalan sumsum tulang yang ditandai oleh hiposelularitas sumsum dan penurunan produksi sel darah. Pada bentuk yang didapat, mekanisme imun, khususnya aktivitas sel T yang menyerang sel punca hematopoietik, memainkan peranan penting (DeZern & Churpek, 2021). Akibatnya, kemampuan sumsum tulang untuk menghasilkan eritrosit menurun. Karena proses tersebut terjadi pada tingkat produksi, anemia aplastik dapat disertai penurunan jenis sel darah lainnya. Penting untuk membedakan anemia aplastik dari anemia yang terjadi karena destruksi eritrosit. Pada hemolisis, sumsum tulang pada prinsipnya masih memiliki kemampuan memproduksi

eritrosit dan bahkan dapat meningkatkan produksinya. Pada anemia aplastik, masalah utama justru terletak pada kegagalan produksi.

Pada sindrom mielodisplastik terjadi hematopoiesis yang tidak efektif disertai perubahan morfologi dan fungsi sel darah. Prekursor darah mengalami proses pematangan yang abnormal sehingga sebagian sel gagal berkembang menjadi sel matang yang fungsional. Anemia sering menjadi salah satu manifestasi penting. Pada sebagian pasien, anemia dapat menetap dan progresif. Gangguan tersebut tidak hanya berkaitan dengan jumlah sel yang diproduksi, tetapi juga kualitas proses hematopoiesis.

Sumsum tulang juga dapat terganggu oleh infiltrasi keganasan, fibrosis, atau proses lain yang menggantikan lingkungan normal hematopoiesis. Ketika ruang dan lingkungan yang diperlukan untuk produksi sel darah terganggu, eritropoiesis dapat menurun.

I. Anemia Megaloblastik dan Gangguan Sintesis DNA

Anemia megaloblastik merupakan kelompok anemia yang ditandai oleh gangguan sintesis DNA sehingga pematangan inti dan sitoplasma sel tidak berlangsung secara sinkron. Defisiensi vitamin B12 dan folat merupakan penyebab yang paling dikenal. Pada keadaan normal, prekursor eritroid mengalami serangkaian pembelahan sebelum menjadi eritrosit matang. Proses tersebut memerlukan sintesis DNA yang berlangsung efektif. Ketika sintesis DNA terganggu, pembelahan sel menjadi lambat dan tidak efektif. Sitoplasma tetap berkembang, sedangkan pematangan inti tertunda. Hasilnya adalah sel dengan karakteristik megaloblastik.

Masalah tidak berhenti pada perubahan morfologi. Sebagian besar prekursor yang abnormal mengalami kematian sebelum mencapai sirkulasi. Akibatnya, meskipun sumsum tulang dapat tampak aktif, produksi eritrosit yang benar-benar efektif menjadi rendah. Defisiensi B12 mempunyai karakteristik tambahan karena dapat memengaruhi sistem saraf. Konsensus ahli tahun 2024 menekankan bahwa manifestasi neurologis dan hematologis dapat bervariasi dan bahwa tidak semua pasien dengan defisiensi B12 menunjukkan anemia makrositik yang jelas (Obeid et al., 2024). Oleh karena itu, tidak adanya gambaran anemia tertentu tidak selalu menyingkirkan defisiensi B12.

J. Anemia Hemolitik

Anemia hemolitik terjadi ketika penghancuran eritrosit berlangsung lebih cepat daripada kemampuan sumsum tulang untuk menggantikannya. Dalam keadaan normal, eritrosit memiliki masa hidup sekitar 120 hari. Pada hemolisis, masa hidup tersebut

memendek sehingga tubuh harus meningkatkan produksi eritrosit. Respons kompensasi utama adalah peningkatan aktivitas eritropoiesis. Namun, apabila kecepatan destruksi melebihi kemampuan kompensasi, anemia berkembang.

Anemia hemolitik terjadi ketika penghancuran eritrosit berlangsung lebih cepat daripada kemampuan sumsum tulang untuk menggantikannya. Dalam keadaan normal, eritrosit memiliki masa hidup sekitar 120 hari. Pada hemolisis, masa hidup tersebut memendek sehingga tubuh harus meningkatkan produksi eritrosit. Respons kompensasi utama adalah peningkatan aktivitas eritropoiesis. Namun, apabila kecepatan destruksi melebihi kemampuan kompensasi, anemia berkembang.

Pada hemolisis ekstravaskular, eritrosit yang abnormal atau telah mengalami perubahan dikenali dan dikeluarkan oleh sistem fagosit mononuklear, terutama di limpa dan hati. Hemoglobin dari eritrosit yang dihancurkan kemudian mengalami metabolisme lebih lanjut. Kelainan membran eritrosit, beberapa hemoglobinopati, dan sebagian anemia hemolitik imun dapat menunjukkan komponen ekstravaskular.

Hemolisis intravaskular terjadi ketika eritrosit pecah langsung di dalam pembuluh darah. Hemoglobin dilepaskan ke plasma dan kemudian mengalami proses pengikatan, transportasi, dan metabolisme. Peningkatan laktat dehidrogenase, bilirubin indirek, serta penurunan haptoglobin dapat menjadi pola yang mendukung adanya hemolisis. Retikulositosis juga dapat muncul sebagai respons kompensasi sumsum tulang (Palmer & Seviar, 2022).

Pada hemolisis imun, sistem imun berperan dalam kerusakan eritrosit. Mekanismenya dapat melibatkan antibodi yang mengikat permukaan eritrosit sehingga sel tersebut kemudian dihancurkan. Anemia hemolitik autoimun, reaksi terkait obat, dan reaksi hemolitik transfusi merupakan contoh kelompok ini. Pemeriksaan antiglobulin langsung dapat membantu mengarahkan apakah proses hemolisis berkaitan dengan mekanisme imun (Palmer & Seviar, 2022).

Pada hemolisis nonimun, eritrosit rusak tanpa mekanisme antibodi sebagai penyebab utama. Penyebabnya dapat berupa kelainan hemoglobin, kelainan enzim, gangguan membran, infeksi tertentu, atau kerusakan mekanis. Secara klinis, membedakan hemolisis imun dan nonimun penting karena mekanisme yang berbeda membutuhkan penelusuran etiologi yang berbeda.

K. Hemoglobinopati dan Kelainan Eritrosit Herediter

Kelainan eritrosit herediter merupakan kelompok penting penyebab anemia non-defisiensi besi. WHO memasukkan thalassemia, penyakit sel sabit, kelainan hemoglobin lainnya, kelainan enzim, serta kelainan membran eritrosit ke dalam kelompok penyebab anemia yang diwariskan (WHO, 2023).

Thalassemia merupakan kelompok kelainan genetik yang menyebabkan penurunan atau tidak adanya sintesis salah satu rantai globin. Gangguan tersebut menghasilkan ketidakseimbangan produksi rantai globin sehingga pembentukan hemoglobin normal terganggu (Thalassaemia International Federation [TIF], 2021). Ketidakseimbangan rantai globin memiliki dua konsekuensi utama. Pertama, eritropoiesis menjadi tidak efektif karena sebagian prekursor eritroid mengalami kerusakan sebelum menjadi eritrosit matang. Kedua, eritrosit yang berhasil masuk ke sirkulasi dapat mengalami destruksi lebih cepat. Dengan demikian, anemia pada thalassemia bukan sekadar akibat "hemoglobin rendah", tetapi merupakan hasil interaksi antara gangguan sintesis hemoglobin, eritropoiesis tidak efektif, dan hemolisis.

Pada penyakit sel sabit, perubahan genetik menyebabkan terbentuknya hemoglobin abnormal. Dalam kondisi tertentu, hemoglobin tersebut dapat mengalami polimerisasi sehingga eritrosit berubah bentuk dan menjadi lebih kaku. Perubahan struktur eritrosit menghasilkan dua masalah utama: hemolisis dan vaso-oklusi. Eritrosit yang abnormal lebih mudah dihancurkan, sedangkan perubahan bentuk dan kekakuannya dapat menghambat aliran darah pada mikrosirkulasi. Akibatnya, anemia pada penyakit sel sabit merupakan bagian dari proses sistemik yang melibatkan hemolisis kronis dan gangguan perfusi jaringan. ASH menempatkan penyakit sel sabit sebagai hemoglobinopati herediter dengan komplikasi multisistem yang membutuhkan pendekatan jangka panjang (Brandow et al., 2020; Kanter et al., 2021).

Eritrosit membutuhkan membran yang fleksibel agar dapat melewati mikrosirkulasi dan mempertahankan bentuknya. Kelainan protein membran dapat mengubah bentuk dan stabilitas eritrosit sehingga sel lebih mudah mengalami destruksi. Hereditary spherocytosis dan hereditary elliptocytosis merupakan contoh kelainan tersebut. Pada kondisi ini, anemia terutama terjadi melalui hemolisis. Eritrosit tidak memiliki inti dan organel tertentu sehingga sangat bergantung pada jalur metabolik tertentu untuk mempertahankan energi dan melindungi dirinya dari stres oksidatif. Gangguan enzim dapat menyebabkan eritrosit lebih rentan terhadap kerusakan. Defisiensi glucose-6-phosphate dehydrogenase merupakan

contoh penting. Ketika eritrosit menghadapi stres oksidatif, kemampuan protektifnya menjadi tidak memadai sehingga hemoglobin dan membran sel mengalami kerusakan dan akhirnya terjadi hemolisis.

L. Anemia Akibat Infeksi

Infeksi dapat menyebabkan anemia melalui lebih dari satu mekanisme. Hal ini penting karena hubungan antara infeksi dan anemia tidak selalu identik dengan kehilangan besi. Infeksi dapat menyebabkan anemia melalui inflamasi, hemolisis, gangguan produksi eritrosit, gangguan metabolisme nutrien, kehilangan darah, maupun efek langsung atau tidak langsung terhadap sumsum tulang (WHO, 2023).

Malaria merupakan salah satu contoh klasik anemia akibat infeksi. Eritrosit yang terinfeksi parasit dapat mengalami destruksi, tetapi proses anemia tidak hanya bergantung pada eritrosit yang secara langsung terinfeksi. Respons imun, perubahan lingkungan eritrosit, peningkatan destruksi eritrosit yang tidak terinfeksi, gangguan eritropoiesis, dan perubahan fungsi limpa dapat ikut berkontribusi. Literatur mengenai mekanisme hematologis malaria menunjukkan bahwa anemia pada malaria merupakan hasil interaksi berbagai proses, bukan hanya akibat pecahnya eritrosit yang mengandung parasit (Okagu et al., 2022).

Beberapa parasit dapat menyebabkan kehilangan darah atau memengaruhi absorpsi dan metabolisme nutrien. Hookworm, misalnya, dapat menyebabkan kehilangan darah intestinal. Dalam perjalanan penyakit yang berlangsung lama, mekanisme tersebut dapat berkontribusi terhadap defisiensi besi. Karena itu, dalam pembahasan anemia perlu dibedakan antara infeksi sebagai penyebab langsung kerusakan eritrosit dan infeksi sebagai faktor yang secara tidak langsung menghasilkan defisiensi nutrisi atau kehilangan darah.

Infeksi kronis seperti tuberkulosis dan HIV dapat menghasilkan lingkungan inflamasi yang memengaruhi eritropoiesis. Pada HIV, misalnya, anemia dapat berhubungan dengan inflamasi kronis, gangguan fungsi sumsum tulang, infeksi oportunistik, defisiensi nutrisi, perdarahan, maupun efek obat antiretroviral tertentu (Agarwal et al., 2024). Keragaman mekanisme tersebut kembali menunjukkan bahwa etiologi anemia pada pasien infeksi perlu dilihat secara menyeluruh.

M. Anemia akibat Obat, Toksin, dan Faktor Lingkungan

Obat dan toksin dapat memengaruhi eritropoiesis melalui beberapa mekanisme. Sebagian dapat menekan fungsi sumsum tulang, sebagian menyebabkan hemolisis,

sedangkan lainnya mengganggu sintesis DNA atau metabolisme sel. Efek obat terhadap eritrosit juga dapat bersifat imunologis. Obat tertentu dapat memicu pembentukan antibodi yang kemudian menyebabkan penghancuran eritrosit. Pada kondisi lain, obat dapat meningkatkan stres oksidatif sehingga eritrosit mengalami kerusakan. Paparan toksin juga dapat mengganggu hematopoiesis. Timbal, misalnya, dapat mengganggu sejumlah proses yang berkaitan dengan sintesis heme dan menghasilkan perubahan pada pembentukan eritrosit. Alkohol kronis juga dapat memengaruhi sumsum tulang dan metabolisme nutrien. Karena hubungan antara obat, toksin, dan anemia dapat sangat spesifik, riwayat penggunaan obat dan paparan lingkungan menjadi bagian penting dalam penelusuran etiologi. Pada bab ini, prinsip yang perlu ditekankan adalah bahwa anemia dapat merupakan manifestasi efek sistemik suatu zat, bukan selalu akibat kekurangan bahan pembentuk hemoglobin.

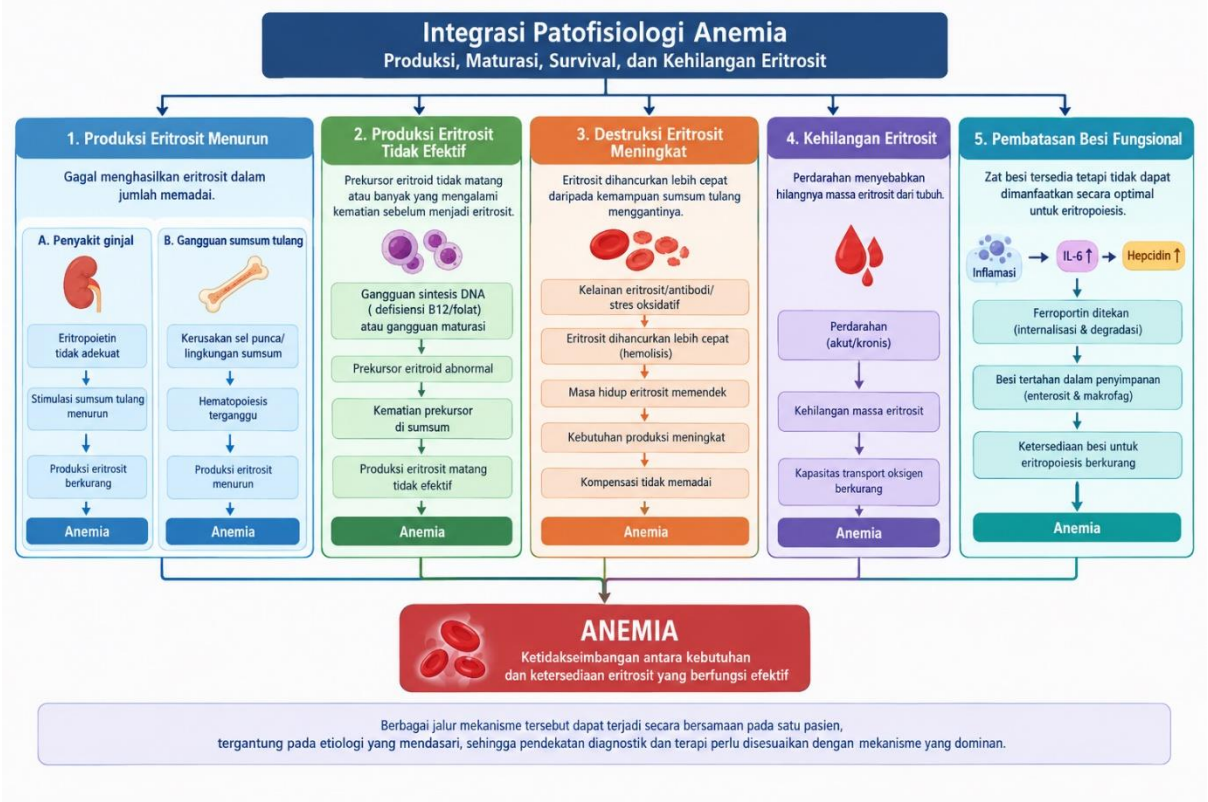
N. Perdarahan sebagai Mekanisme Anemia

Perdarahan merupakan salah satu mekanisme langsung terjadinya anemia karena eritrosit yang telah berada dalam sirkulasi hilang dari tubuh. Berbeda dengan anemia akibat kegagalan produksi, masalah utama pada perdarahan adalah berkurangnya massa eritrosit akibat kehilangan darah. Pada perdarahan akut, tubuh kehilangan darah dalam waktu relatif singkat. Kondisi tersebut dapat menyebabkan penurunan kapasitas transport oksigen dan, apabila berat, gangguan perfusi jaringan. Pada perdarahan kronis, kehilangan darah berlangsung perlahan dan berulang. Apabila kehilangan besi lebih besar daripada penggantian, keadaan tersebut pada akhirnya dapat berkembang menjadi defisiensi besi. Dengan demikian, perdarahan kronis dapat menjadi jembatan antara anemia akibat kehilangan darah dan anemia defisiensi besi. WHO menempatkan kehilangan darah akibat menstruasi berat, kondisi obstetri, serta perdarahan sebelum atau setelah persalinan sebagai faktor penting anemia pada perempuan (WHO, 2023).

O. Anemia Endokrin, Metabolik, dan Sistemik

Anemia juga dapat muncul sebagai konsekuensi penyakit sistemik yang tidak secara langsung menyerang eritrosit. Gangguan endokrin dan metabolik dapat memengaruhi eritropoiesis melalui perubahan kebutuhan oksigen, hormon, metabolisme jaringan, atau fungsi sumsum tulang. Hipotiroidisme, misalnya, dapat disertai anemia melalui mekanisme yang kompleks. Penyakit hati kronis juga dapat memengaruhi produksi, distribusi, dan survival eritrosit. Pada kondisi tertentu, gangguan metabolik dapat berinteraksi dengan defisiensi nutrien dan inflamasi. Kelompok ini penting karena menunjukkan bahwa anemia tidak selalu berasal dari sistem hematologi. Sering kali anemia merupakan salah satu

manifestasi dari gangguan sistemik yang lebih luas. Dalam praktik klinis, keberadaan penyakit kronis yang sudah diketahui tidak boleh menyebabkan semua anemia langsung dianggap sebagai konsekuensi penyakit tersebut. Kemungkinan penyebab lain tetap perlu dipertimbangkan, terutama apabila derajat anemia, perjalanan penyakit, atau karakteristik klinis tidak sesuai dengan kondisi yang mendasarinya (KDIGO, 2026).



P. Penutup

Anemia selain defisiensi besi merupakan kelompok kondisi yang luas dan heterogen. Pemahaman terhadap kelompok ini tidak cukup dilakukan dengan menghafalkan daftar penyakit, tetapi memerlukan pemahaman mengenai hubungan antara penyebab, mekanisme biologis, dan konsekuensi terhadap eritropoiesis. Secara konseptual, sebagian besar anemia dapat dipahami melalui gangguan produksi eritrosit, gangguan pematangan atau produksi yang tidak efektif, peningkatan destruksi eritrosit, dan kehilangan darah. Di antara mekanisme tersebut terdapat proses yang lebih kompleks, seperti pembatasan besi fungsional akibat inflamasi, gangguan eritropoietin pada penyakit ginjal, gangguan sintesis DNA akibat defisiensi B12 dan folat, serta hemolisis pada kelainan herediter maupun imunologis.

Pemahaman tersebut juga memperlihatkan bahwa anemia tidak selalu merupakan persoalan yang berdiri sendiri. Pada banyak keadaan, anemia menjadi bagian dari penyakit sistemik. Infeksi, inflamasi, penyakit ginjal, gangguan sumsum tulang, kelainan genetik, obat, toksin, serta perdarahan dapat berinteraksi dan menghasilkan lebih dari satu mekanisme pada pasien yang sama. WHO karena itu menekankan bahwa pengendalian anemia memerlukan pendekatan yang mempertimbangkan berbagai penyebab dan konteks kehidupan seseorang, bukan hanya berfokus pada suplementasi besi (WHO, 2023).

Bagi tenaga kesehatan, termasuk perawat, pemahaman etiologi dan patofisiologi memberikan dasar untuk mengenali bahwa kadar hemoglobin yang rendah merupakan sinyal klinis yang memerlukan penelusuran, bukan kesimpulan akhir mengenai penyebab anemia. Pengetahuan tentang mekanisme produksi, maturasi, destruksi, dan kehilangan eritrosit membantu tenaga kesehatan menghubungkan temuan klinis dengan kemungkinan proses patologis yang mendasarinya.

Dengan demikian, pembahasan pada bab ini menjadi jembatan menuju bab berikutnya. Setelah memahami bahwa anemia dapat terjadi melalui berbagai mekanisme, langkah selanjutnya adalah menentukan bagaimana pendekatan klinis dan pemeriksaan laboratorium digunakan untuk membedakan kemungkinan etiologi tersebut. Diagnosis bukan sekadar menemukan bahwa hemoglobin rendah, tetapi merupakan proses untuk menjawab pertanyaan yang lebih penting: mengapa hemoglobin rendah dan mekanisme apa yang menyebabkan keadaan tersebut terjadi?

Referensi

Agarwal, A., et al. (2024). Anemia, iron, and HIV: Decoding the interconnected pathways: A review. Journal of Family Medicine and Primary Care. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10783375/

Brandow, A. M., Carroll, C. P., Creary, S., Edwards-Elliott, R., Glassberg, J., Hurley, R. W., Kutlar, A., Seisa, M., Stinson, J., Strouse, J. J., & American Society of Hematology. (2020). American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: Management of acute and chronic pain. Blood Advances, 4(12), 2656–2701. https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020001851

DeZern, A. E., & Churpek, J. E. (2021). Approach to the diagnosis of aplastic anemia. Blood Advances, 5(12), 2660–2671. https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2021004345

Garcia-Casal, M. N., Dary, O., Jefferds, M. E., & Pasricha, S.-R. (2023). Diagnosing anemia: Challenges selecting methods, addressing underlying causes, and implementing actions at the public health level. Annals of the New York Academy of Sciences, 1524(1), 37–50. https://doi.org/10.1111/nyas.14996

Ginzburg, Y. Z. (2022). Hepcidin and iron regulation in health and disease. Annual Review of Medicine, 73, 1–15. https://doi.org/10.1146/annurev-med-043021-032816

Hess, S. Y., Owais, A., Jefferds, M. E. D., Young, M. F., Cahill, A., & Rogers, L. M. (2023). Accelerating action to reduce anemia: Review of causes and risk factors and related data needs. Annals of the New York Academy of Sciences, 1523(1), 11–23. https://doi.org/10.1111/nyas.14985

Hill, A., & Hill, Q. A. (2022). How to approach haemolysis: Haemolytic anaemia for the general physician. Clinical Medicine, 22(3), 236–241. https://doi.org/10.7861/clinmed.2022-0142

Jajoo, S. S., Zamwar, U. M., & Nagrale, P. (2024). Etiology, clinical manifestations, diagnosis, and treatment of cobalamin (vitamin B12) deficiency. Cureus, 16(1), e52153. https://doi.org/10.7759/cureus.52153

Kanter, J., Liem, R. I., Bernaudin, F., et al. (2021). American Society of Hematology 2021 guidelines for sickle cell disease: Stem cell transplantation. Blood Advances, 5(18), 3668–3689. https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2021004394

Kawabata, H. (2020). The pathogenesis of anemia in inflammation. Rinshō Ketsueki, 61(9), 1105–1111. https://doi.org/10.11406/rinketsu.61.1105

Kidney Disease: Improving Global Outcomes. (2026). KDIGO 2026 clinical practice guideline for the management of anemia in chronic kidney disease. Kidney International. https://kdigo.org/guidelines/anemia-in-ckd/

Lanser, L., Fuchs, D., Kurz, K., & Weiss, G. (2021). Physiology and inflammation driven pathophysiology of iron homeostasis—Mechanistic insights into anemia of inflammation and its treatment. Nutrients, 13(11), Article 3732. https://doi.org/10.3390/nu13113732

Marques, O., Weiss, G., & Muckenthaler, M. U. (2022). The role of iron in chronic inflammatory diseases: From mechanisms to treatment options in anemia of inflammation. Blood, 140(19), 2011–2023. https://doi.org/10.1182/blood.2021013472

Obeid, R., Andrès, E., Češka, R., Hooshmand, B., Guéant-Rodriguez, R. M., Prada, G. I., Sławek, J., Traykov, L., Van, B. T., Várkonyi, T., Reiners, K., & The Vitamin B Consensus Panelists Group. (2024). Diagnosis, treatment and long-term management of vitamin B12 deficiency in adults: A Delphi expert consensus. Journal of Clinical Medicine, 13(8), 2176. https://doi.org/10.3390/jcm13082176

Okagu, I. U., et al. (2022). Molecular mechanisms of hematological and biochemical alterations in malaria: A review. Molecular and Biochemical Parasitology, 249, 111446. https://doi.org/10.1016/j.molbiopara.2021.111446

Palmer, D., & Seviar, D. (2022). How to approach haemolysis: Haemolytic anaemia for the general physician. Clinical Medicine, 22(3), 210–213. https://doi.org/10.7861/clinmed.2022-0142

Scheckel, C. J., & Go, R. S. (2022). Autoimmune hemolytic anemia: Diagnosis and differential diagnosis. Hematology/Oncology Clinics of North America, 36(2), 315–324. https://doi.org/10.1016/j.hoc.2021.12.001

Thalassaemia International Federation. (2021). 2021 guidelines for the management of transfusion dependent thalassaemia (4th ed.). Thalassaemia International Federation.

Torrez, M., Chabot-Richards, D., Babu, D., Lockhart, E., & Foucar, K. (2022). How I investigate acquired megaloblastic anemia. International Journal of Laboratory Hematology, 44(2), 236–247. https://doi.org/10.1111/ijlh.13789

Weiss, G., Ganz, T., & Goodnough, L. T. (2021). Anemia of inflammation. Blood, 137(3), 276–286.

Wilson, S. E., Rogers, L. M., Garcia-Casal, M. N., & the WHO Interdepartmental Anaemia Working Group. (2023). Comprehensive framework for integrated action on the prevention, diagnosis, and management of anemia: An introduction. Annals of the New York Academy of Sciences, 1524(1), 5–9. https://doi.org/10.1111/nyas.14999

World Health Organization. (2023). Accelerating anaemia reduction: A comprehensive framework for action. World Health Organization. https://www.who.int/publications/i/item/9789240074033

World Health Organization. (2024). Guideline on haemoglobin cutoffs to define anaemia in individuals and populations. World Health Organization. https://www.who.int/publications/i/item/9789240088542

World Health Organization. (2024). Best practices for haemoglobin measurement in population-level anaemia surveys. World Health Organization. https://www.who.int/publications/b/71578

ISSN 3064-3910

BAB IV
Pendekatan Klinis dan Pemeriksaan Laboratorium dalam Diagnosis Anemia

Bdn. Nurul Lidya, SST., M.Kes

A. Pendahuluan

Anemia merupakan salah satu gangguan hematologi yang paling sering ditemukan dalam praktik klinis dan menjadi masalah kesehatan masyarakat global. Kondisi ini didefinisikan sebagai keadaan ketika konsentrasi hemoglobin dalam darah berada di bawah batas normal sesuai usia, jenis kelamin, kondisi fisiologis, dan populasi tertentu, sehingga kemampuan darah dalam membawa oksigen ke jaringan mengalami penurunan. Meskipun sering dianggap sebagai suatu penyakit, anemia sebenarnya merupakan suatu manifestasi klinis yang dapat disebabkan oleh berbagai mekanisme, termasuk gangguan produksi eritrosit, kehilangan darah, maupun peningkatan destruksi sel darah merah (hemolisis). Oleh karena itu, diagnosis anemia tidak cukup hanya berdasarkan kadar hemoglobin, tetapi memerlukan pendekatan sistematis untuk menentukan penyebab yang mendasarinya (World Health Organization [WHO], 2024; Hoffbrand & Moss, 2023).

Secara global, anemia masih menjadi salah satu masalah nutrisi dan kesehatan yang signifikan, terutama pada kelompok rentan seperti anak-anak, perempuan usia reproduksi, ibu hamil, dan pasien dengan penyakit kronis. Defisiensi besi merupakan penyebab anemia yang paling sering ditemukan, tetapi berbagai kondisi lain seperti inflamasi kronis, gangguan ginjal, kelainan sumsum tulang, hemoglobinopati, defisiensi vitamin B12, dan gangguan absorpsi nutrisi juga berkontribusi terhadap kejadian anemia. Kompleksitas etiologi tersebut menyebabkan pendekatan diagnosis anemia harus mempertimbangkan aspek epidemiologi, riwayat klinis, pemeriksaan fisik, serta interpretasi hasil laboratorium secara terintegrasi (WHO, 2024; Camaschella, 2019).

Selain faktor biologis yang mendasari terjadinya anemia, keberhasilan pencegahan dan pengendalian anemia juga dipengaruhi oleh faktor pelayanan kesehatan, akses terhadap informasi, serta tingkat pengetahuan masyarakat. Pendekatan kesehatan berbasis komunitas menunjukkan bahwa peningkatan literasi kesehatan dan penguatan intervensi promotif-preventif merupakan komponen penting dalam meningkatkan status kesehatan masyarakat (Dewi Haris & Lidya, 2024).

Pencegahan anemia perlu dilakukan melalui pendekatan sepanjang siklus kehidupan, terutama dengan memperkuat edukasi gizi dan perilaku kesehatan sejak masa remaja. Status nutrisi sebelum kehamilan memiliki peranan penting karena dapat memengaruhi risiko masalah kesehatan maternal dan neonatal di masa mendatang. Oleh karena itu, strategi pencegahan anemia tidak hanya berfokus pada pengobatan setelah anemia terjadi, tetapi juga melalui intervensi promotif dan preventif berbasis edukasi kesehatan (Arieska et al., 2026).

Dampak anemia tidak hanya terbatas pada perubahan parameter hematologi, tetapi juga berhubungan dengan gangguan fungsi organ dan kualitas hidup. Penurunan kapasitas transportasi oksigen dapat menyebabkan kelelahan, gangguan konsentrasi, penurunan kemampuan fisik, hingga komplikasi serius pada kondisi tertentu. Pada kehamilan, anemia berhubungan dengan peningkatan risiko komplikasi maternal dan neonatal, sedangkan pada pasien dengan penyakit kronis anemia dapat memperburuk kondisi dasar dan meningkatkan risiko morbiditas. Oleh karena itu, identifikasi penyebab anemia secara tepat menjadi bagian penting dalam manajemen klinis modern (WHO, 2024; Cappellini et al., 2020).

Pendekatan diagnosis anemia saat ini telah berkembang dari evaluasi sederhana kadar hemoglobin menjadi pendekatan berbasis mekanisme biologis. Pemeriksaan hematologi lengkap (complete blood count/CBC), indeks eritrosit, jumlah retikulosit, pemeriksaan status besi, evaluasi morfologi eritrosit, serta pemeriksaan biomarker spesifik memungkinkan klinisi menentukan mekanisme dasar anemia secara lebih akurat. Integrasi antara informasi klinis dan data laboratorium menjadi kunci untuk membedakan berbagai jenis anemia dan menentukan terapi yang sesuai berdasarkan etiologi, bukan hanya memperbaiki kadar hemoglobin (Tefferi & Hanson, 2020; Hoffbrand & Moss, 2023).

B. Dasar Fisiologi Eritrosit dan Hematopoiesis

Eritropoiesis dan Regulasi Produksi Eritrosit

Eritrosit merupakan komponen utama darah yang memiliki fungsi penting dalam mempertahankan distribusi oksigen ke seluruh jaringan tubuh. Proses pembentukan eritrosit atau eritropoiesis berlangsung terutama di sumsum tulang melalui rangkaian diferensiasi sel induk hematopoietik menjadi sel progenitor eritroid hingga menghasilkan eritrosit matang. Proses ini dikendalikan oleh keseimbangan antara kebutuhan oksigen jaringan, aktivitas sumsum tulang, ketersediaan nutrisi, serta regulasi hormonal terutama eritropoietin (erythropoietin/EPO) yang diproduksi oleh ginjal sebagai respons terhadap kondisi hipoksia (Hoffbrand & Moss, 2023).

Pada kondisi normal, penurunan kadar oksigen dalam jaringan akan merangsang produksi eritropoietin oleh sel interstisial ginjal. Eritropoietin kemudian bekerja pada sumsum tulang dengan meningkatkan proliferasi dan diferensiasi prekursor eritroid sehingga produksi eritrosit meningkat. Gangguan pada salah satu tahap proses ini dapat menyebabkan anemia, misalnya penurunan produksi eritropoietin pada penyakit ginjal kronis atau gangguan fungsi sumsum tulang pada penyakit hematologi tertentu (Ganz, 2019).

Selain regulasi hormonal, eritropoiesis membutuhkan berbagai komponen biologis seperti zat besi, vitamin B12, folat, protein, dan faktor pertumbuhan. Zat besi diperlukan terutama untuk sintesis heme sebagai bagian utama molekul hemoglobin, sedangkan vitamin B12 dan folat berperan dalam sintesis DNA selama proses pembelahan dan pematangan sel eritroid. Kekurangan salah satu komponen tersebut dapat mengganggu pembentukan eritrosit dan menghasilkan gambaran anemia dengan karakteristik laboratorium tertentu (Camaschella, 2019; Green & Allen, 2021).

Struktur dan Fungsi Hemoglobin

Hemoglobin merupakan protein utama dalam eritrosit yang bertanggung jawab terhadap transportasi oksigen dari paru-paru menuju jaringan serta membawa sebagian karbon dioksida kembali ke paru-paru. Molekul hemoglobin terdiri atas empat rantai globin yang masing-masing berikatan dengan gugus heme yang mengandung atom besi. Struktur kompleks tersebut memungkinkan hemoglobin mengikat oksigen secara reversibel sehingga dapat memenuhi kebutuhan metabolisme jaringan (Hoffbrand & Moss, 2023).

Sintesis hemoglobin membutuhkan koordinasi antara produksi globin dan ketersediaan zat besi. Gangguan pada proses pembentukan heme dapat menyebabkan anemia mikrositik hipokromik, seperti yang terjadi pada anemia defisiensi besi dan beberapa kelainan hemoglobin. Sebaliknya, gangguan sintesis DNA akibat defisiensi vitamin B12 atau folat akan menyebabkan gangguan pematangan inti eritrosit yang menghasilkan anemia makrositik (Camaschella, 2019).

Selain jumlah hemoglobin, kualitas fungsi hemoglobin juga dipengaruhi oleh struktur molekulnya. Kelainan genetik pada rantai globin dapat menyebabkan hemoglobinopati seperti talasemia dan anemia sel sabit yang menyebabkan perubahan bentuk eritrosit, gangguan transportasi oksigen, serta peningkatan destruksi eritrosit. Oleh karena itu, pemahaman mengenai fisiologi hemoglobin menjadi dasar penting dalam interpretasi pemeriksaan laboratorium anemia (Kattamis et al., 2022).

C. Klasifikasi dan Mekanisme Terjadinya Anemia

Secara fisiopatologi, anemia dapat diklasifikasikan berdasarkan mekanisme utama yang menyebabkan penurunan massa eritrosit, yaitu gangguan produksi eritrosit, kehilangan darah, dan peningkatan destruksi eritrosit. Pendekatan berdasarkan mekanisme ini membantu klinisi memahami penyebab dasar anemia sebelum melakukan pemeriksaan lanjutan yang lebih spesifik (Hoffbrand & Moss, 2023).

Anemia akibat Gangguan Produksi Eritrosit

Gangguan produksi eritrosit terjadi ketika sumsum tulang tidak mampu menghasilkan eritrosit dalam jumlah yang mencukupi untuk memenuhi kebutuhan tubuh. Kondisi ini dapat disebabkan oleh kekurangan bahan pembentuk eritrosit, gangguan hormonal, inflamasi kronis, atau kelainan intrinsik sumsum tulang.

Anemia defisiensi besi merupakan contoh paling umum dari gangguan produksi eritrosit. Besi merupakan komponen utama dalam pembentukan heme, sehingga kekurangan zat besi menyebabkan penurunan sintesis hemoglobin dan menghasilkan eritrosit berukuran kecil dengan kandungan hemoglobin rendah (mikrositik hipokromik). Penyebab defisiensi besi dapat berupa asupan yang tidak adekuat, gangguan absorpsi, peningkatan kebutuhan fisiologis, maupun kehilangan darah kronis (Camaschella, 2019).

Selain defisiensi besi, gangguan produksi eritrosit juga dapat terjadi pada anemia penyakit kronis. Pada kondisi inflamasi, peningkatan kadar sitokin seperti interleukin-6 (IL-6) merangsang produksi hepcidin di hati. Hepcidin menyebabkan penurunan pelepasan

besi dari makrofag dan menghambat absorpsi besi intestinal melalui pengaturan ferroportin, sehingga besi tidak tersedia secara optimal untuk proses eritropoiesis meskipun cadangan besi tubuh mencukupi (Ganz, 2019; Weiss et al., 2019).

Anemia akibat Kehilangan Darah

Kehilangan darah merupakan mekanisme penting lain yang menyebabkan anemia. Perdarahan dapat terjadi secara akut maupun kronis. Perdarahan akut, seperti trauma atau perdarahan gastrointestinal berat, menyebabkan kehilangan volume darah secara cepat dan dapat mengakibatkan gangguan hemodinamik apabila tidak segera ditangani.

Sebaliknya, kehilangan darah kronis sering menyebabkan anemia defisiensi besi karena tubuh kehilangan besi secara terus-menerus melalui darah yang hilang. Kondisi ini sering ditemukan pada perdarahan gastrointestinal tersembunyi, menstruasi berlebihan, atau gangguan absorpsi. Evaluasi penyebab kehilangan darah menjadi bagian penting dalam diagnosis anemia karena pemberian suplementasi besi saja tanpa mengatasi sumber perdarahan dapat menyebabkan kekambuhan (Camaschella, 2019).

Anemia akibat Peningkatan Destruksi Eritrosit (Hemolisis)

Anemia hemolitik terjadi ketika masa hidup eritrosit menjadi lebih pendek akibat peningkatan penghancuran sel darah merah sebelum waktunya. Dalam kondisi normal, eritrosit memiliki usia sekitar 120 hari sebelum dihancurkan terutama oleh sistem retikuloendotelial di limpa. Pada hemolisis, proses destruksi meningkat sehingga sumsum tulang harus meningkatkan produksi eritrosit sebagai kompensasi (Barcellini & Fattizzo, 2020).

Hemolisis dapat terjadi secara intravaskular maupun ekstravaskular. Hemolisis intravaskular terjadi ketika eritrosit mengalami penghancuran langsung di dalam pembuluh darah, sedangkan hemolisis ekstravaskular terutama terjadi melalui fagositosis oleh makrofag limpa dan hati. Penyebabnya meliputi anemia hemolitik autoimun, kelainan membran eritrosit, defisiensi enzim seperti glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD), serta hemoglobinopati (Barcellini & Fattizzo, 2020).

D. Pendekatan Klinis dalam Diagnosis Anemia

Diagnosis anemia tidak hanya bertujuan untuk mengidentifikasi adanya penurunan kadar hemoglobin, tetapi juga menentukan mekanisme dan penyebab yang mendasarinya. Pendekatan diagnostik yang sistematis diperlukan karena anemia dapat berasal dari berbagai kondisi dengan mekanisme biologis yang berbeda. Evaluasi awal harus

mengintegrasikan anamnesis, pemeriksaan fisik, serta pemeriksaan laboratorium dasar untuk mengarahkan pemeriksaan lanjutan secara tepat dan efisien (Hoffbrand & Moss, 2023).

Pendekatan klinis modern terhadap anemia dimulai dengan menjawab tiga pertanyaan utama: apakah sumsum tulang mampu memproduksi eritrosit secara adekuat, apakah terdapat kehilangan darah, atau apakah terjadi peningkatan destruksi eritrosit. Informasi dari riwayat klinis dan pemeriksaan laboratorium kemudian digunakan untuk menentukan jalur diagnostik berikutnya sehingga pemeriksaan tidak dilakukan secara berlebihan dan tetap berfokus pada penyebab utama (Tefferi & Hanson, 2020).

Pendekatan diagnosis anemia tidak hanya bergantung pada ketepatan pemeriksaan laboratorium, tetapi juga membutuhkan komunikasi klinis dan edukasi pasien yang efektif. Pemahaman pasien terhadap kondisi kesehatan, faktor risiko, serta rekomendasi terapi dapat meningkatkan keterlibatan pasien dalam proses pencegahan dan pengelolaan penyakit (Nurhayati et al., 2024).

Anamnesis pada Pasien dengan Anemia

Anamnesis merupakan tahap awal yang sangat penting dalam evaluasi anemia karena dapat memberikan petunjuk mengenai mekanisme penyakit sebelum pemeriksaan laboratorium dilakukan. Keluhan yang sering muncul pada pasien anemia meliputi mudah lelah, kelemahan, sesak saat aktivitas, palpitasi, pusing, dan penurunan toleransi terhadap aktivitas fisik. Manifestasi tersebut terutama berhubungan dengan berkurangnya kemampuan darah dalam membawa oksigen ke jaringan (Hoffbrand & Moss, 2023).

Riwayat perdarahan harus dievaluasi secara sistematis, termasuk perdarahan menstruasi berlebihan, perdarahan saluran cerna, penggunaan obat antikoagulan, maupun riwayat tindakan pembedahan sebelumnya. Kehilangan darah kronis sering kali tidak disadari oleh pasien, tetapi dapat menyebabkan defisiensi besi progresif yang akhirnya berkembang menjadi anemia (Camaschella, 2019). Faktor nutrisi juga memiliki peranan penting dalam evaluasi anemia. Riwayat konsumsi makanan rendah zat besi, pola diet vegetarian ketat, gangguan absorpsi gastrointestinal, atau riwayat operasi saluran cerna dapat meningkatkan risiko defisiensi besi, vitamin B12, maupun folat. Informasi tersebut membantu membedakan anemia akibat kekurangan nutrisi dengan penyebab lainnya (Green & Allen, 2021).

Selain itu, riwayat penyakit kronis perlu diperhatikan, termasuk penyakit ginjal kronik, inflamasi kronis, infeksi, keganasan, dan penyakit autoimun. Kondisi tersebut dapat menyebabkan anemia melalui berbagai mekanisme, termasuk gangguan produksi eritropoietin, perubahan metabolisme besi, dan supresi eritropoiesis oleh mediator inflamasi (Ganz, 2019).

Riwayat keluarga juga penting terutama pada pasien dengan dugaan kelainan herediter seperti talasemia, anemia sel sabit, atau gangguan enzim eritrosit. Adanya riwayat anemia sejak usia muda, transfusi berulang, atau anggota keluarga dengan kelainan darah dapat menjadi petunjuk terhadap anemia akibat faktor genetik (Kattamis et al., 2022).

Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik pada pasien anemia bertujuan untuk menilai derajat keparahan anemia sekaligus mencari tanda yang dapat membantu menentukan etiologi. Manifestasi klinis anemia sering kali berkaitan dengan tingkat penurunan hemoglobin, kecepatan terjadinya anemia, serta kemampuan adaptasi tubuh terhadap kondisi hipoksia (Hoffbrand & Moss, 2023). Tanda klasik anemia adalah pucat pada konjungtiva, kulit, dan mukosa. Namun, pemeriksaan fisik tidak dapat menggantikan pemeriksaan laboratorium karena perubahan warna kulit sangat dipengaruhi oleh pigmentasi kulit dan kondisi fisiologis individu. Oleh karena itu, temuan klinis harus selalu dikombinasikan dengan pemeriksaan hemoglobin untuk memastikan diagnosis (WHO, 2024).

Takikardi, peningkatan denyut jantung, dan tanda kompensasi kardiovaskular lainnya dapat ditemukan pada anemia sedang hingga berat karena tubuh berusaha mempertahankan suplai oksigen ke jaringan. Pada anemia kronis, mekanisme kompensasi dapat berkembang secara bertahap sehingga beberapa pasien memiliki gejala minimal meskipun kadar hemoglobin cukup rendah (Cappellini et al., 2020).

Beberapa tanda fisik dapat memberikan petunjuk terhadap penyebab anemia tertentu. Ikterus dapat menunjukkan peningkatan destruksi eritrosit akibat hemolisis, splenomegali dapat ditemukan pada beberapa anemia hemolitik atau hemoglobinopati, sedangkan perubahan pada lidah, kuku, atau mukosa mulut dapat berkaitan dengan defisiensi zat besi atau vitamin tertentu (Barcellini & Fattizzo, 2020).

E. Pemeriksaan Laboratorium Dasar dalam Diagnosis Anemia

Pemeriksaan laboratorium merupakan komponen utama dalam diagnosis anemia karena memungkinkan klasifikasi berdasarkan karakteristik sel darah merah dan

mekanisme penyakit. Pemeriksaan awal yang paling penting adalah complete blood count (CBC) atau pemeriksaan darah lengkap yang mencakup kadar hemoglobin, hematokrit, jumlah eritrosit, serta indeks eritrosit (Hoffbrand & Moss, 2023).

Complete Blood Count (CBC)

Complete blood count merupakan pemeriksaan dasar yang digunakan untuk mengonfirmasi adanya anemia dan memberikan informasi awal mengenai karakteristik eritrosit. Parameter utama yang dinilai meliputi hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct), jumlah eritrosit, mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), dan red cell distribution width (RDW) (Tefferi & Hanson, 2020).

Kadar hemoglobin merupakan parameter utama dalam menentukan keberadaan anemia. Namun, interpretasi kadar hemoglobin harus mempertimbangkan usia, jenis kelamin, status kehamilan, ketinggian tempat tinggal, serta faktor populasi karena nilai normal dapat berbeda antar kelompok. WHO telah menetapkan batas hemoglobin untuk mendefinisikan anemia berdasarkan kelompok populasi tertentu (WHO, 2024).

Hematokrit menunjukkan proporsi volume darah yang terdiri dari eritrosit. Nilai hematokrit biasanya berkorelasi dengan kadar hemoglobin, tetapi dapat dipengaruhi oleh perubahan volume plasma seperti pada dehidrasi atau overhidrasi. Oleh karena itu, hematokrit tidak boleh digunakan secara terpisah tanpa mempertimbangkan parameter hematologi lainnya (Hoffbrand & Moss, 2023).

Indeks Eritrosit dan Interpretasi MCV

Mean corpuscular volume (MCV) merupakan salah satu parameter paling penting dalam klasifikasi anemia karena menggambarkan ukuran rata-rata eritrosit. Berdasarkan nilai MCV, anemia secara umum dikategorikan menjadi anemia mikrositik, normositik, dan makrositik (Camaschella, 2019).

Tabel 1. Klasifikasi Anemia Berdasarkan Indeks Eritrosit (MCV) dan Pendekatan Diagnosis

Klasifikasi	Nilai MCV	Karakteristik Eritrosit	Penyebab Utama	Pemeriksaan Lanjutan
Anemia mikrositik	<80 fL	Eritrosit kecil, sering disertai hipokromia	Defisiensi besi, talasemia, anemia inflamasi, gangguan metabolisme besi	Ferritin, serum iron, TIBC, transferrin saturation, sTfR
Anemia normositik	80–100 fL	Ukuran eritrosit normal tetapi jumlah berkurang	Kehilangan darah akut, penyakit ginjal kronis, inflamasi, gangguan sumsum tulang	Retikulosit, fungsi ginjal, marker inflamasi, pemeriksaan sumsum tulang bila diperlukan
Anemia makrositik	>100 fL	Eritrosit berukuran besar	Defisiensi vitamin B12, defisiensi folat, penyakit hati, obat tertentu, myelodysplastic syndrome	Vitamin B12, folat, methylmalonic acid, homocysteine, apusan darah tepi

Sumber: Adaptasi dari Hoffbrand & Moss (2023); Tefferi & Hanson (2020).

Anemia Mikrositik (MCV <80 fL)

Anemia mikrositik ditandai oleh eritrosit berukuran lebih kecil dibandingkan normal dan sering berkaitan dengan gangguan sintesis hemoglobin. Penyebab utama anemia mikrositik adalah defisiensi besi, talasemia, anemia penyakit kronis tertentu, dan gangguan metabolisme besi (Camaschella, 2019).

Pada anemia defisiensi besi, rendahnya ketersediaan besi menyebabkan gangguan pembentukan heme sehingga produksi hemoglobin menurun. Kondisi ini menghasilkan eritrosit dengan kandungan hemoglobin rendah yang terlihat sebagai hipokromik pada pemeriksaan apusan darah tepi (Camaschella, 2019).

Anemia Normositik (MCV 80–100 fL)

Anemia normositik ditandai dengan ukuran eritrosit yang masih dalam batas normal, tetapi jumlah total eritrosit berkurang. Kondisi ini dapat ditemukan pada anemia akibat

kehilangan darah akut, penyakit kronis, penyakit ginjal, maupun gangguan sumsum tulang (Hoffbrand & Moss, 2023).

Evaluasi anemia normositik membutuhkan pemeriksaan tambahan berupa jumlah retikulosit untuk menentukan apakah sumsum tulang memberikan respons kompensasi yang adekuat. Peningkatan retikulosit menunjukkan peningkatan produksi eritrosit sebagai respons terhadap kehilangan atau destruksi eritrosit, sedangkan retikulosit rendah menunjukkan gangguan produksi (Tefferi & Hanson, 2020).

Anemia Makrositik (MCV >100 fL)

Anemia makrositik ditandai oleh peningkatan ukuran eritrosit dan sering berhubungan dengan gangguan sintesis DNA. Penyebab paling umum adalah defisiensi vitamin B12 dan folat yang menyebabkan gangguan maturasi inti sel eritroid sehingga terjadi ketidakseimbangan antara perkembangan inti dan sitoplasma (Green & Allen, 2021).

Selain defisiensi nutrisi, anemia makrositik juga dapat ditemukan pada penyakit hati, konsumsi alkohol kronis, penggunaan obat tertentu, serta gangguan sumsum tulang seperti myelodysplastic syndrome. Oleh karena itu, interpretasi anemia makrositik harus mempertimbangkan konteks klinis pasien (Hoffbrand & Moss, 2023).

F. Pemeriksaan Laboratorium Lanjutan

Setelah klasifikasi awal berdasarkan CBC dan indeks eritrosit dilakukan, pemeriksaan lanjutan diperlukan untuk menentukan penyebab spesifik anemia. Pemeriksaan tersebut meliputi status besi, jumlah retikulosit, pemeriksaan apusan darah tepi, evaluasi vitamin, serta pemeriksaan hemolisis.

Pemeriksaan Status Besi

Evaluasi status besi merupakan pemeriksaan penting terutama pada anemia mikrositik. Parameter utama yang digunakan meliputi serum ferritin, serum iron, total iron-binding capacity (TIBC), dan transferrin saturation (TSAT).

Ferritin merupakan indikator utama cadangan besi tubuh. Pada anemia defisiensi besi, kadar ferritin biasanya rendah karena cadangan besi telah berkurang. Namun, ferritin merupakan protein fase akut sehingga nilainya dapat meningkat pada kondisi inflamasi meskipun pasien mengalami kekurangan besi fungsional (Ganz, 2019).

Pada anemia akibat inflamasi kronis, kadar hepcidin meningkat sehingga pelepasan besi dari penyimpanan terhambat. Akibatnya, kadar serum iron menurun meskipun cadangan besi dalam tubuh masih tersedia. Pola laboratorium ini berbeda dengan anemia defisiensi besi dan penting untuk menentukan strategi terapi (Weiss et al., 2019).

Pemeriksaan Retikulosit

Retikulosit merupakan eritrosit muda yang baru dilepaskan dari sumsum tulang ke sirkulasi. Pemeriksaan jumlah retikulosit memberikan informasi mengenai kemampuan sumsum tulang dalam merespons kondisi anemia.

Peningkatan jumlah retikulosit menunjukkan bahwa sumsum tulang masih mampu meningkatkan produksi eritrosit, seperti pada perdarahan akut atau anemia hemolitik. Sebaliknya, jumlah retikulosit rendah menunjukkan adanya gangguan produksi eritrosit akibat defisiensi nutrisi, gangguan sumsum tulang, atau defisiensi eritropoietin (Hoffbrand & Moss, 2023).

Peripheral Blood Smear

Pemeriksaan apusan darah tepi memberikan informasi mengenai morfologi eritrosit yang tidak dapat diperoleh hanya dari CBC. Pemeriksaan ini membantu mengidentifikasi perubahan bentuk eritrosit yang khas pada kondisi tertentu.

Temuan seperti mikrositosis dan hipokromia mendukung diagnosis defisiensi besi atau talasemia. Kehadiran schistocyte dapat menunjukkan proses hemolisis mikroangiopatik, sedangkan spherocyte dapat ditemukan pada anemia hemolitik autoimun atau kelainan membran eritrosit (Barcellini & Fattizzo, 2020).

Pemeriksaan Hemolisis

Pada dugaan anemia hemolitik, pemeriksaan tambahan diperlukan untuk memastikan adanya peningkatan destruksi eritrosit. Parameter yang digunakan meliputi kadar lactate dehydrogenase (LDH), bilirubin indirek, kadar haptoglobin, dan direct antiglobulin test (DAT).

Peningkatan LDH dan bilirubin indirek serta penurunan haptoglobin menunjukkan adanya proses hemolisis. Pemeriksaan DAT digunakan untuk menentukan apakah destruksi eritrosit berkaitan dengan mekanisme imun, seperti pada anemia hemolitik autoimun (Barcellini & Fattizzo, 2020).

G. Diagnosis Berdasarkan Etiologi Anemia

Setelah anemia dikonfirmasi melalui pemeriksaan hemoglobin dan diklasifikasikan berdasarkan indeks eritrosit, langkah berikutnya adalah menentukan etiologi yang mendasari. Identifikasi penyebab anemia sangat penting karena terapi yang diberikan harus diarahkan terhadap mekanisme patologis, bukan hanya memperbaiki kadar hemoglobin. Pendekatan berbasis etiologi memungkinkan pengelolaan anemia yang lebih efektif dan mencegah terjadinya kekambuhan (Hoffbrand & Moss, 2023).

Anemia Defisiensi Besi

Anemia defisiensi besi merupakan jenis anemia yang paling sering ditemukan secara global dan terjadi akibat ketidakseimbangan antara kebutuhan besi tubuh dengan ketersediaan besi untuk proses eritropoiesis. Besi merupakan komponen utama dalam pembentukan heme, sehingga kekurangan zat ini menyebabkan gangguan sintesis hemoglobin dan menghasilkan eritrosit berukuran kecil serta memiliki kandungan hemoglobin yang rendah (Camaschella, 2019).

Defisiensi besi dapat terjadi akibat beberapa mekanisme, yaitu asupan besi yang tidak mencukupi, peningkatan kebutuhan fisiologis, gangguan absorpsi, atau kehilangan darah kronis. Pada anak-anak dan remaja, kebutuhan pertumbuhan yang meningkat dapat menyebabkan defisiensi besi, sedangkan pada perempuan usia reproduksi, kehilangan darah menstruasi merupakan salah satu faktor risiko utama. Pada kelompok usia lanjut, kehilangan darah gastrointestinal harus selalu dipertimbangkan sebagai kemungkinan penyebab (WHO, 2024).

Secara laboratorium, anemia defisiensi besi umumnya menunjukkan gambaran anemia mikrositik hipokromik dengan kadar MCV dan MCH yang menurun. Pemeriksaan ferritin merupakan indikator penting untuk menilai cadangan besi tubuh dan biasanya menunjukkan nilai rendah. Selain itu, serum iron dan transferrin saturation menurun, sedangkan total iron-binding capacity (TIBC) meningkat sebagai respons terhadap rendahnya ketersediaan besi (Camaschella, 2019).

Namun, interpretasi ferritin harus dilakukan secara hati-hati karena ferritin merupakan protein fase akut yang dapat meningkat pada kondisi inflamasi. Oleh karena itu, pada pasien dengan penyakit inflamasi kronis, pemeriksaan tambahan seperti soluble transferrin receptor (sTfR) dapat membantu membedakan defisiensi besi absolut dengan gangguan distribusi besi akibat inflamasi (Ganz, 2019).

Anemia Penyakit Kronis (Anemia of Inflammation)

Anemia penyakit kronis atau anemia inflamasi merupakan kondisi anemia yang terjadi akibat respons inflamasi berkepanjangan pada berbagai penyakit, termasuk infeksi kronis, penyakit autoimun, keganasan, dan penyakit ginjal kronis. Berbeda dengan anemia defisiensi besi, kondisi ini tidak selalu disebabkan oleh kekurangan total besi, tetapi akibat gangguan distribusi dan pemanfaatan besi dalam tubuh (Weiss et al., 2019).

Mekanisme utama anemia inflamasi melibatkan peningkatan produksi sitokin proinflamasi, terutama interleukin-6 (IL-6), yang merangsang produksi hepcidin di hati. Hepcidin bekerja dengan menghambat ferroportin, yaitu protein yang berperan dalam pelepasan besi dari enterosit dan makrofag menuju sirkulasi. Akibatnya, besi tetap tersimpan di dalam jaringan tetapi tidak tersedia secara optimal untuk pembentukan hemoglobin (Ganz, 2019).

Gambaran laboratorium anemia penyakit kronis berbeda dengan anemia defisiensi besi. Kadar serum iron biasanya rendah, tetapi kadar ferritin normal atau meningkat karena cadangan besi masih tersedia. TIBC cenderung menurun karena tubuh mengurangi kapasitas transportasi besi selama kondisi inflamasi. Pola ini membantu membedakan anemia inflamasi dari defisiensi besi murni (Weiss et al., 2019).

Penatalaksanaan anemia penyakit kronis terutama berfokus pada pengendalian penyakit dasar. Pemberian suplementasi besi tanpa memperbaiki kondisi inflamasi tidak selalu memberikan respons optimal karena mekanisme utama gangguan bukan semata-mata kekurangan besi, tetapi hambatan penggunaan besi oleh eritroid akibat aktivitas hepcidin yang meningkat (Ganz, 2019).

Anemia Megaloblastik

Anemia megaloblastik merupakan kelompok anemia yang ditandai oleh gangguan sintesis DNA pada prekursor eritroid sehingga menyebabkan proses pematangan inti sel terganggu. Kondisi ini paling sering disebabkan oleh defisiensi vitamin B12 atau folat, dua nutrien penting dalam metabolisme nukleotida dan pembelahan sel (Green & Allen, 2021).

Defisiensi vitamin B12 dapat terjadi akibat asupan yang tidak adekuat, gangguan absorpsi, penyakit lambung, gangguan ileum terminal, atau kondisi autoimun seperti anemia pernisiosa. Vitamin B12 berperan sebagai kofaktor dalam metabolisme asam folat dan pembentukan DNA, sehingga kekurangannya menyebabkan gangguan maturasi sel eritroid (Green & Allen, 2021).

Pada pemeriksaan darah lengkap, anemia megaloblastik biasanya menunjukkan peningkatan MCV (>100 fL), sedangkan pemeriksaan apusan darah tepi dapat menunjukkan makro-ovalosit dan neutrofil hipersegmentasi. Pemeriksaan kadar vitamin B12, folat, serta biomarker metabolik seperti methylmalonic acid dan homocysteine dapat membantu menentukan penyebab spesifik (Hoffbrand & Moss, 2023).

Selain menyebabkan gangguan hematologi, defisiensi vitamin B12 memiliki implikasi neurologis yang penting. Gangguan mielinisasi saraf dapat menyebabkan neuropati perifer, gangguan keseimbangan, dan perubahan fungsi kognitif. Oleh karena itu, diagnosis dan terapi dini sangat diperlukan untuk mencegah komplikasi permanen (Green & Allen, 2021).

Anemia Hemolitik

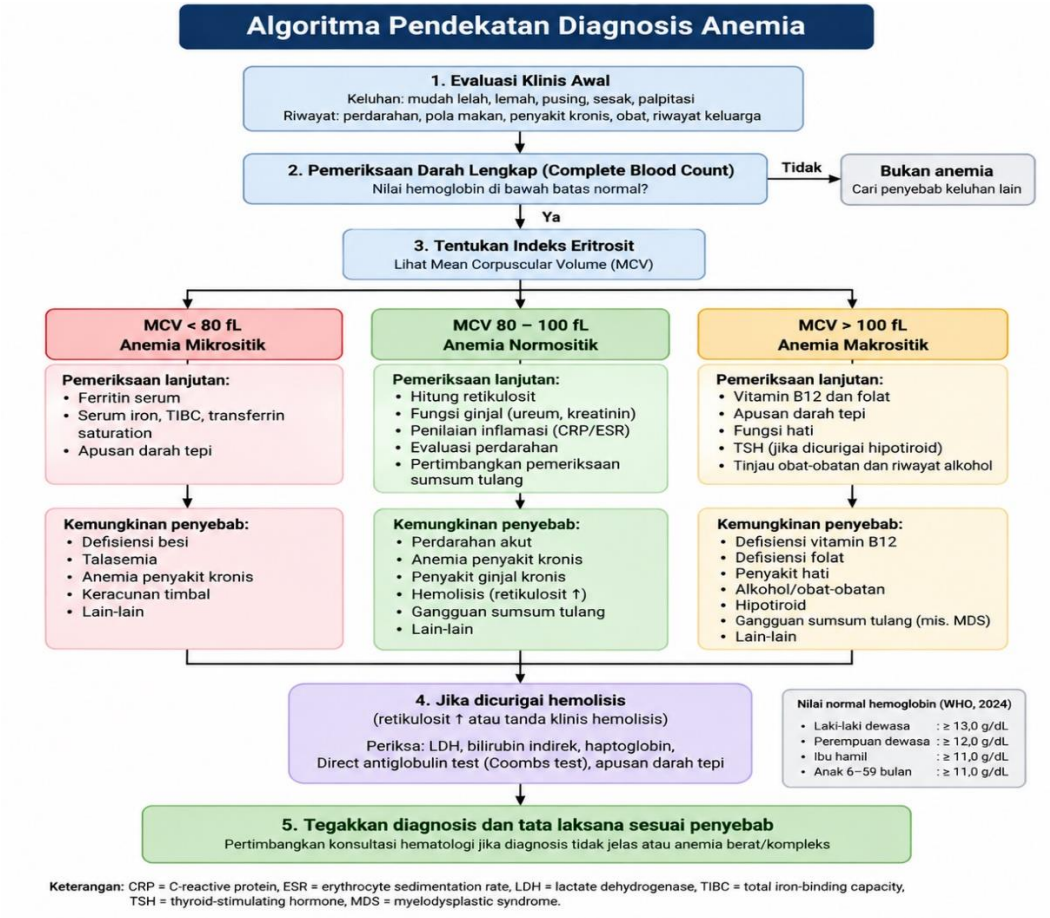
Anemia hemolitik terjadi akibat pemendekan masa hidup eritrosit karena proses destruksi yang meningkat. Pada kondisi normal, eritrosit memiliki masa hidup sekitar 120 hari, tetapi pada hemolisis penghancuran eritrosit terjadi lebih cepat sehingga sumsum tulang harus meningkatkan produksi eritrosit untuk mempertahankan kadar hemoglobin (Barcellini & Fattizzo, 2020).

Hemolisis dapat diklasifikasikan menjadi hemolisis intravaskular dan ekstravaskular. Hemolisis intravaskular terjadi ketika eritrosit dihancurkan langsung di dalam pembuluh darah, sedangkan hemolisis ekstravaskular terutama terjadi melalui aktivitas makrofag pada limpa dan hati. Penyebab hemolisis meliputi gangguan imun, kelainan membran eritrosit, defisiensi enzim, dan kelainan hemoglobin (Barcellini & Fattizzo, 2020).

Pemeriksaan laboratorium pada anemia hemolitik menunjukkan peningkatan retikulosit sebagai respons kompensasi sumsum tulang, peningkatan lactate dehydrogenase (LDH), peningkatan bilirubin indirek, serta penurunan kadar haptoglobin. Pemeriksaan direct antiglobulin test (DAT) digunakan untuk menentukan keterlibatan mekanisme imun pada proses hemolisis (Barcellini & Fattizzo, 2020).

H. Algoritma Diagnosis Anemia

Pendekatan diagnosis anemia dapat dilakukan secara bertahap dimulai dari konfirmasi anemia, klasifikasi berdasarkan ukuran eritrosit, kemudian menentukan mekanisme utama melalui pemeriksaan tambahan.



Algoritma tersebut menunjukkan bahwa pemeriksaan MCV merupakan langkah awal yang sangat penting karena membantu mempersempit kemungkinan diagnosis. Namun, interpretasi akhir tetap membutuhkan integrasi antara riwayat klinis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan laboratorium lanjutan (Tefferi & Hanson, 2020).

I. Kesimpulan

Anemia merupakan kondisi klinis yang kompleks dan tidak dapat dipahami hanya sebagai penurunan kadar hemoglobin. Diagnosis anemia membutuhkan pendekatan sistematis yang mengintegrasikan anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan darah lengkap, indeks eritrosit, serta pemeriksaan laboratorium lanjutan untuk menentukan mekanisme dan penyebab yang mendasarinya.

Pemahaman terhadap fisiologi eritrosit, metabolisme besi, sintesis hemoglobin, serta mekanisme destruksi eritrosit menjadi dasar penting dalam interpretasi hasil laboratorium. Pemeriksaan seperti MCV, ferritin, retikulosit, apusan darah tepi, dan biomarker hemolisis memungkinkan klasifikasi anemia secara lebih tepat sehingga terapi dapat diberikan berdasarkan etiologi.

Perkembangan pemeriksaan laboratorium modern seperti soluble transferrin receptor, analisis hepcidin, dan pemeriksaan molekuler memberikan peluang untuk meningkatkan akurasi diagnosis anemia di masa depan. Integrasi antara pendekatan klinis dan teknologi laboratorium akan menjadi kunci dalam memberikan pelayanan hematologi yang lebih presisi, efektif, dan berbasis bukti.

Dengan demikian, pengelolaan anemia modern membutuhkan integrasi antara ketepatan diagnosis laboratorium, pengambilan keputusan klinis, strategi pencegahan berbasis nutrisi, serta edukasi pasien yang berkelanjutan.

Referensi

Arieska, R., Lidya, N., Antaria, A., Hariyanti, H., Handayani, S., Astuti, I., & Khatimah, H. (2026). Pencegahan Stunting melalui Edukasi Pemenuhan Gizi Remaja di SMP PGRI 12 Pondok Labu Jakarta Selatan Tahun 2025: Stunting Prevention Through Nutritional Education at PGRI 12 Middle School, Pondok Labu, South Jakarta, in 2025. GEMAKES: Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat, 6(2), 350–355.

Barcellini, W., & Fattizzo, B. (2020). How I treat autoimmune hemolytic anemia. Blood, 137(10), 1281–1290.

Camaschella, C. (2019). Iron deficiency. Blood, 133(1), 30–39.

Dewi Haris, N. L. (2024). Factors That Influence Breastfeeding For Babies Aged Less Than 6 Months At The Jagakarsa District Health Center South Jakarta. Aisyah, 4(1), 250–255.

Ganz, T. (2019). Anemia of inflammation. New England Journal of Medicine, 381, 1148–1157.

Green, R., & Allen, L. H. (2021). Vitamin B12 deficiency. Nature Reviews Disease Primers, 7, 38.

Hoffbrand, A. V., & Moss, P. A. H. (2023). Essential Haematology. Wiley.

Kattamis, A., et al. (2022). Thalassaemia. The Lancet, 399, 1910–1924.

Muyama, L., Lu, E., Cheminet, G., Pouchot, J., Rance, B., & Tropeano, A. I. (2024). Step-by-step guidance to differential anemia diagnosis with real-world data and deep reinforcement learning.

Nurhayati, N., Lidya, N., & Astuti, Y. L. (2024). Penggunaan Media E-book dalam Meningkatkan Pengetahuan Wanita Usia Reproduktif Mengenai Metode Kontrasepsi. GEMAKES: Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat, 4(2), 278–283.

Tefferi, A., & Hanson, C. A. (2020). Classification and diagnosis of anemia. Mayo Clinic Proceedings, 95, 2495–2506.

Weiss, G., Ganz, T., & Goodnough, L. T. (2019). Anemia of inflammation. Blood, 133, 40–50.

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

World Health Organization. (2024). Guideline on haemoglobin cutoffs to define anaemia in individuals and populations. Geneva: World Health Organization. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00502-6

ISSN 3064-3910

BAB V
Prinsip Terapi Anemia Berdasarkan Penyebab dan Pemantauan Respons

Dr apt Rachmawati Felani Djuria, S.Farm., MPH

A. Klasifikasi Anemia Berdasarkan Penyebab

Anemia merupakan kondisi medis umum yang menunjukkan bahwa darah seseorang mengalami kekurangan sel darah merah yang sehat atau hemoglobin. Hemoglobin adalah protein dalam sel darah merah yang berfungsi untuk mengangkut oksigen dari paru-paru ke seluruh tubuh ketika seseorang terkena anemia. Penderita mungkin akan merasa lelah, lemah, dan sesak napas (Kemenkes, 2026).

Dalam pengobatan, obat memberikan efek terapeutik menggunakan beberapa prinsip yakni symptom terapeutik, causatif terapeutik dan substusi terapeutik. Pengobatan Anemia biasanya menggunakan causatif terapeutik yakni pengobatan berdasarkan dengan penyebabnya. Oleh karena itu, perlu untuk diketahui penyebab dari Anemia sehingga selanjutnya dapat dijelaskan pengobatanya.

Anemia dapat disebabkan oleh berbagai faktor, termasuk kekurangan zat besi, vitamin B12, atau folat; kehilangan darah; dan kerusakan sumsum tulang (Kemenkes, 2026). Suprapti et al (2025) menyebutkan bahwa penyebab Anemia diklasifikasikan ke dalam penyebab langsung dan tidak langsung. Penyebab langsung seperti kekurangan nutrisi dan kehilangan darah kronis, sedangkan penyebab tidak langsung seperti faktor sosioekonomi dan keterbatasan akses layanan kesehatan. Faktor-faktor ini memengaruhi kebiasaan makan dan kesehatan secara keseluruhan, sehingga meningkatkan risiko Anemia. Oleh karena itu, faktor-faktor penyebab anemia gizi besi adalah status gizi yang dipengaruhi oleh pola makanan, sosial ekonomi keluarga, lingkungan dan status kesehatan (Masrizal, 2007).

Suprapti et al (2025), juga menyebutkan bahwa untuk mengetahui berbagai jenis Anemia maka diperlukan pemeriksaan penyebabnya, khususnya yang berkaitan dengan morfologi sel darah. Variasi ukuran, bentuk, dan warna sel darah merah dapat mengindikasikan kondisi mendasar tertentu, sehingga membantu dalam diagnosis dan pengobatan yang akurat. Klasifikasi morfologi juga memudahkan dalam membedakan antara jenis anemia yang masing-masing dikaitkan dengan penyebab yang berbeda, termasuk kekurangan zat besi, penyakit kronis, atau kekurangan vitamin B12 dan asam folat. Klasifikasi anemia secara rinci berdasarkan morfologi sel darah, beserta penyebab utamanya disajikan dalam Tabel 1.

Tabel 1. Klasifikasi Anemia Berdasarkan Penyebab

No	Jenis	Penyebab
1	Anemia aplastik	Kerusakan pada tulang sumsum
2	Anemia mikrositik	Kekurangan zat besi
3	Anemia Normositik	Anemia disebabkan oleh penyakit kronis, gangguan produksi sel darah merah dengan sumsum tulang, serta gagal fungsi ginjal, pendarahan
4	Anemia Hemolitik	Kerusakan pada sel darah merah yang belum mencapai tahap kematangan
5	Anemia makrositik (megaloblastik dan pernisiosa)	Kekurangan vitamin B12, kekurangan asam folat, dan gangguan sintesis protein autoimun
6	Anemia Hemoglobinopati	Gangguan genetik menyebabkan sel darah merah membentuk bentuk seperti sel sabit dan talasemia
7	Anemia pada masa kehamilan	Kadar hemoglobin ibu hamil biasanya akan sedikit lebih rendah karena kebutuhan hemoglobin meningkat saat hamil sehingga dibutuhkan lebih banyak zat pembentuk hemoglobin, yaitu zat besi, vitamin B12, dan asam folat.

Keterangan:
Sumber : Suprapti et al (2025) dan Kemenkes (2026)

Kemenkes (2026) menjelaskan bahwa Anemia aplastik terjadi ketika kerusakan pada sumsum tulang membuat tubuh tidak mampu lagi menghasilkan sel darah merah dengan optimal. Kondisi ini diduga disebabkan oleh infeksi, penyakit autoimun, paparan zat kimia beracun, serta efek samping obat antibiotik dan obat untuk mengatasi rheumatoid arthritis.

Anemia mikrositik adalah Anemia yang disebabkan oleh defisiensi zat besi atau kekurangan asupan zat besi, gangguan penyerapan (misalnya penyakit celiac), atau kehilangan darah kronis (menstruasi berat, cacingan) sehingga tubuh gagal membentuk

hemoglobin. Jenis Anemia ini adalah jenis ynag paling umum/sering terjadi, anemia ini memiliki kondisi sel darah merah yang normositik dan hipokromik (Kusmiati, 2024).

Ananda, Cholida dan Amalia (2025) menyebutkan bahwa Anemia mikrositik ditandai dengan sel darah merah (RBC) yang lebih kecil dari normal dengan MCV kurang dari 80 fL. Anemia ini biasanya memiliki konsentrasi hemoglobin per sel darah merah yang lebih rendah, sehingga menghasilkan gambaran mikrositik dan hipokromik pada apusan darah tepi. Gangguan sintesis hemoglobin merupakan penyebab utama anemia mikrositik dan dapat disebabkan oleh sejumlah alasan. Kekurangan zat besi merupakan penyebab tersering, baik karena asupan yang tidak mencukupi, perdarahan kronik, maupun gangguan penyerapan. Selain itu, gangguan sintesis heme (seperti pada anemia sideroblastik) dan gangguan produksi rantai globin (seperti pada talasemia dan hemoglobinopati) juga termasuk dalam penyebab anemia mikrositik.

Ananda, Cholida dan Amalia (2025) menyebutkan bahwa Anemia normositik adalah jenis Anemia dengan ukuran eritrosit yang normal, yaitu MCV berkisar antara 80–100 fL, namun jumlah sel darah merah atau hemoglobin tidak mencukupi. Maknanya penderita Anemia normositik mempunyai ukuran sel darah merah tidak berubah. Hal ini disebabkan karena kehilangan darah yang parah, meningkatnya volume plasma secara berlebihan, penyakit-penyakit hemolitik, gangguan endokrin, ginjal, dan hati (Masrizal, 2007).

Kemenkes (2022a) menyebutkan bahwa Anemia hemolitik adalah jenis anemia yang terjadi ketika sel darah merah hancur atau mati lebih cepat dari waktu yang seharusnya. Kondisi inu mengakibatkan, tubuh kekurangan sel darah merah sehat. Pada saat tubuh kekurangan sel darah merah sehat, terdapat berbagai masalah kesehatan yang mungkin muncul, seperti nyeri, denyut jantung tidak teratur (aritmia), pembesaran jantung, dan gagal jantung. Sel darah merah mengandung hemoglobin yang berfungsi mengangkut oksigen. Penderita anemia hemolitik cenderung mudah lelah karena tubuhnya tidak menerima asupan oksigen yang cukup karena sel darah merahnya kurang.

Wibisana (2023) menyebutkan penyebab Anemia makrositik diklasifikasikan menjadi dua kategori, yaitu megaloblastik dan non-megaloblastik. Migala and Chellam (2025) menjelaskan bahwa Anemia makrositik megaloblastik disebabkan oleh adanya gangguan sintesis DNA di sumsum tulang yang membuat ukuran sel darah merah membesar/megaloblas. Penyebab utamanya adalah kekurangan vitamin B12 (kobalamin) dan/atau vitamin B9 (asam folat). Wibisana (2023) juga menambahkan bahwa faktor pemicunya adalah diet ketat (seperti vegan), gangguan penyerapan (malabsorpsi/anemia

pernisiosa), alkoholisme, malnutrisi, serta efek samping obat-obatan tertentu (seperti obat antikejang atau kemoterapi).

Anemia makrositik non megaloblastik terjadi tanpa gangguan sintesis DNA atau tidak ditemukan sel neutrofil hipersegmen, biasanya berkaitan dengan percepatan eritropoiesis atau perubahan membran sel darah merah. Adapun ynag menjadi penyebab utamanya adalah knsumsi alkohol kronis (>80 gram/hari), penyakit hati (sirosis), hipotiroidisme, sindrom mielodisplastik (MDS), sferositosis herediter, serta peningkatan retikulosit (Masrizal, 2007).

Jenis Anemia selanjutnya adalah Anemia hemoglobinopati atau sering disebut dengan Anemia sel sabit (sickle cell anemia). Anemia sel sabit disebabkan oleh mutasi (perubahan) genetik pada hemoglobin. Akibatnya, hemoglobin menjadi lengket dan berbentuk tidak normal, yaitu seperti bulan sabit. Seseorang bisa terserang anemia sel sabit jika kedua orang tuanya sama-sama mengalami mutasi genetik tersebut (Kemenkes, 2026).

Anemia sel sabit adalah kondisi ketika sel darah merah yang normalnya berbentuk bulat pipih dan lentur lebih mudah berubah menjadi bentuk sabit (seperti bulan sabit). Perubahan bentuk ini terjadi karena hemoglobin di dalam sel darah merah bersifat abnormal (HbS). Hemoglobin adalah protein yang membawa oksigen dari paru-paru ke seluruh tubuh. Sel darah merah berbentuk sabit cenderung lebih rapuh sehingga cepat hancur (menyebabkan anemia) dan lebih mudah menempel/tersangkut di pembuluh darah kecil (menyebabkan sumbatan aliran darah). Sumbatan ini dapat memicu nyeri hebat berulang dan kerusakan organ bila terjadi berulang atau berkepanjangan (Mandjur, 2026).

Jenis Anemia selanjutnya adalah Anemia pada masa kehamilan. Kemenkes (2022b) menyebutkan terdapat 4 jenis Anemia pada masa kehamilan yakni :

1. Anemia karena perdarahan, Anemia ini bisa terjadi pada masa kehamilan dan pada masa nifas.
2. Anemia Hipoproliferatif, dibagi menjadi 2 jenis yaitu : Anemia defisiensi besi dan Anemia defisiensi asam folat, vitamin B12 dan B6.
3. Anemia akibat proses Inflamasi, yakni Anemia dapat terjadi akibat infeksi parasit maupun bakteri dan penyakit inflamasi kronis yang mempengaruhi pencernaan.
4. Anemia karena Penyakit Ginjal, ibu hamil dengan gagal ginjal atau dengan transplantasi ginjal dapat terjadi anemia sedang hingga berat selama kehamilan.

B. Terapi Farmakologi dan Non Farmakologi

Setelah mengetahui jenis Anemia berdasarkan penyebabnya, maka bab yang akan dibahas selanjutnya adalah terapi farmakologi dan non farmakologi dari Anemia. Hal ini sejalan dengan Putri (2020), menyebutkan bahwa perawatan Anemia bervariasi dan bergantung pada penyebab dan beratnya. Anemia ringan dan ditemukan terkait dengan kadar zat besi rendah maka suplemen zat besi dapat diberikan saat penyelidikan lebih lanjut untuk menentukan penyebab kekurangan zat besi dilakukan (Elisa, 2026).

1. Terapi Farmakologi

Tabel 2. Terapi Farmakologi Anemia Berdasarkan Penyebabnya

No	Jenis	Pengobatannya
1	Anemia aplastik	1. Terapi Suportif 2. Terapi Imunosupresif 3. Terapi Kuratif
2	Anemia mikrositik	Pemberian preparate besi
3	Anemia Normositik	Fokus utama adalah mengatasi penyakit dasar yang memicu peradangan
4	Anemia Hemolitik	Menangani pemicu hemolisis (penghancuran sel darah merah), seperti infeksi, reaksi autoimun, atau penghentian obat pencetus
5	Anemia makrositik (megaloblastik dan pernisiosa)	Pemberian vitamin B12, asam folat, dan mengatasi gangguan sintesis protein autoimun (berdasarkan klasifikasi penyebab utamanya (megaloblastik atau nonmegaloblastik))
6	Anemia Hemoglobinopati	Berfokus pada penanganan suportif, terapi spesifik, hingga prosedur kuratif berdasarkan jenis kelainannya (seperti talasemia atau anemia sel sabits
7	Anemia pada masa kehamilan	Asupan zat besi, vitamin B12, dan asam folat.

Keterangan :

Sumber : Kapoh, Rotty dan Polii, 2021; Ramadhan, 2023; Mujahid, Alfian dan Umami, 2025

a. Anemia Aplastik

Pengobatan Anemia Aplastik terbagi menjadi 3 kategori utama yakni terapi suportif, terapi imunosupresif dan terapi kuratif. Terapi suportif berupa transfusi darah, penggunaan antibiotik dan antijamur serta obat pendukung lainnya. Terapi ini bertujuan menjaga stabilitas kondisi pasien dan mencegah komplikasi akut akibat kurangnya sel darah.

Terapi imunosupresif berupa ATG (Anti-Thymocyte Globulin) + Siklosporin A sebagai terapi utama bagi anemia aplastik berat yang tidak memiliki donor cocok untuk transplantasi. Eltrombopag yakni obat agonis reseptor trombopoietin yang sering dikombinasikan dengan terapi imunosupresif standar untuk merangsang produksi sel darah di sumsum tulang. Selanjutnya adalah obat golongan kortikosteroid yang terkadang digunakan sebagai bagian dari rejimen awal. Dalam terapi definitif (kuratif), Transplantasi Sel Punca Hematopoietik (HSCT / Bone Marrow Transplant) menjadi pilihan utama dan kuratif untuk pasien usia muda atau anak-anak yang memiliki donor saudara kandung (sibling) yang cocok (matched sibling donor) (Peslak, Olson dan Babushok, 2017)

Mujahid, Alfian dan Umami, (2025) menyatakan bahwa Anemia aplastik merupakan manifestasi dari kegagalan sumsum tulang (bone marrow failure) akibat destruksi imunologis terhadap sel punca hematopoietik (hematopoietic stem cells, HSC). Tatalaksana pengobatan dan target terapi Anemia aplastik sebagai berikut :

1. Transfusi PRC dan Trombosit

   Pemberian PRC leukodepleted 700 mL bertujuan untuk mengatasi anemia simptomatik (Hb <7 g/dL atau disertai gejala hemodinamik). Terapi ini sesuai rekomendasi Guidelines yang menyarankan transfusi PRC pada Hb 7 g/dL atau adanya gejala.

   Transfusi trombositaferesis dan pooled concentrate (PCLR) diberikan berulang karena pasien mengalami trombositopenia berat ($13 \times 10^3/\mu L$) dengan risiko tinggi perdarahan spontan. Target terapi trombosit pada anemia aplastik tanpa perdarahan aktif adalah $\geq 10 \times 10^3/\mu L$, sedangkan pada pasien dengan risiko atau tanda perdarahan, target ditingkatkan menjadi $\geq 20–30 \times 10^3/\mu L$. Peningkatan trombosit dari 13 menjadi $19 \times 10^3/\mu L$ menunjukkan respon sementara yang sesuai dengan efek transfusi suportif sementara, mengingat sumsum tulang pasien hipoplastik.

2. Suplementasi hematopoietik

   Pemberian asam folat (2×5 mg) dan vitamin B12 (2×50 mg) ditujukan untuk mendukung eritropoiesis residual dan mencegah defisiensi folat akibat peningkatan turnover sel darah merah pascatransfusi. Walaupun bukan terapi kausal, suplementasi ini direkomendasikan sebagai terapi adjuvan pada semua

pasien Anemia aplastik untuk memastikan tidak ada komponen defisiensi nutrisi yang memperburuk sitopenia.

3. Kortikosteroid dan agen antifibrinolitik

Pada fase rencana pulang, pasien diberikan methylprednisolone 2×16 mg, yang kemungkinan digunakan untuk menekan respons imun ringan pada Anemia aplastik dengan dugaan komponen autoimun. Namun, penggunaan kortikosteroid tunggal tidak direkomendasikan sebagai terapi definitif karena efeknya terhadap pemulihan hematopoiesis sangat terbatas dan hanya bersifat sementara. Steroid umumnya diberikan sebagai bagian dari rejimen imunosupresif yang mencakup antithymocyte globulin (ATG) dan cyclosporine A (CsA), atau untuk mengontrol reaksi inflamasi akut seperti serum sicknesspasca terapi ATG.

Pemberian asam traneksamat 2×500 mg ditujukan untuk mencegah perdarahan mukokutan akibat trombositopenia berat. Pendekatan ini sejalan dengan pedoman transfusi trombosit terkini, yang menekankan penggunaan terapi antifibrinolitik sebagai tambahan suportif pada pasien dengan risiko perdarahan tinggi.

Berdasarkan Guidelines dan pembaruan rekomendasi AABB tahun 2025, transfusi profilaksis umumnya diberikan apabila kadar trombosit ≤10 × 10^9/L, atau dinaikkan menjadi 20 × 10^9/L apabila pasien mengalami demam, infeksi, atau perdarahan aktif. Produk trombosit yang digunakan sebaiknya leukoreduced dan irradiated untuk mencegah alloimunisasi dan risiko *transfusion-associated graft-versus-host disease* (TA-GVHD) pada pasien yang berpotensi menjalani transplantasi sumsum tulang.

4. Terapi Cairan dan Monitoring

Cairan IV FD RL 500 mL/24 jam diberikan untuk mempertahankan hidrasi dan mendukung hemodinamik selama transfusi berulang. Monitoring kadar Hb, Ht, dan trombosit setiap 24 jam merupakan langkah penting untuk mengevaluasi efektivitas terapi suportif dan mencegah komplikasi transfusi seperti *transfusion-associated circulatory overload* (TACO) atau *alloimmunization.*

Pengobatan Anemia aplastik yang dijelaskan di atas bersifat suportif dan stabilisasi jangka pendek dengan fokus pada transfusi PRC dan trombosit, suplementasi

hematopoietik, serta profilaksis perdarahan. Target jangka pendek tercapai (Hb > 8 g/dL, trombosit > 10 × 10^3/μL), namun pasien masih memerlukan terapi definitif berbasis imunosupresi atau transplantasi sumsum tulang untuk mencapai remisi hematologis jangka panjang (Mujahid, Alfian dan Umami, 2025).

b. Anemia Mikrositik

Anemia kekurangan besi dapat diberikan secara oral maupun parenteral. Namun, pemberian obat secara parenteral hanya dilakukan jika terdapat kondisi tertentu yang menghambat konsumsinya secara oral. Terapi oral anemia dapat dilakukan dengan memberikan preparat besi yaitu fero sulfat, fero glukonat, atau Na-fero bisirat. Pemberian preparat besi ini dilakukan dengan pemberian sebanyak 60 mg/hari yang dapat menaikkan kadar Hb sebanyak 1 g/bulan (Kapoh, Rotty dan Polii, 2021).

Ramadhan (2023), menjelaskan pemberian preparate besi dapat ditemukan dalam bentuk garam ferro atau garam ferri. Preparat besi dalam bentuk ferri harus diubah menjadi ferro agar dapat diabsorbsi. Preparat garam ferro yang paling sering digunakan termasuk ferro sulfate, ferro glukonat, ferro fumarate, dan ferrous suksinat. Terapi zat besi oral pada bayi dan anak, terapi besi elemental diberikan dibagi dengan dosis 3-6 mg/KgBB/hari diberikan dalam dua dosis, 30 menit sebelum sarapan pagi dan makan malam. Terapi zat besi diberikan selama 1 sampai 3 bulan dengan lama maksimal 5 bulan. Enam bulan setelah pengobatan selesai harus dilakukan kembali pemeriksaan kadar Hb untuk memantau keberhasilan terapi. Pemberian vitamin C 2x50 mg/hari untuk meningkatkan absorbs besi, pemberian asam folat 2x5-10 mg/hari untuk meningkatkan aktifitas eritropoesis. Hindari makanan yang menghambat absorbs besi seperti teh, kopi, minuman soda, susu sapi, puith telur dan obat seperti antasida dan kloramfenikol

Terapi parenteral diberikan jika penderita anemia tidak tahan akan zat besi per oral, adanya gangguan penyerapan, penyakit saluran pencernaan, atau masa kehamilan tua. Preparat parenteral yang diberikan adalah ferum dextran sebanyak 1000 mg (2 mg) intravena atau 2 x 10 ml/IM pada gluteus dengan manfaat dapat meningkatkan Hb lebih cepat yaitu 2 g% (Kapoh, Rotty dan Polii, 2021).

Ramadhan (2023) juga menyebutkan terapi besi parenteral yaitu intramuscular atau intravena dapat dipertimbangkan apabila respon pengobatan oral tidak berjalan baik, penyakit ginjal kronis (pada pasien yang menjalani dialysis) dan efek samping dapat berupa demam, mual, urtikaria, hipotensi, nyeri kepala, lemas, artralgia, bronkospasme

sampai reaksi anafilaktik. Premedikasi dengan antihistamin dan steroid diberikan hanya apabila pasien memiliki riwayat alergi obat atau asma. Terapi anemia defisiensi besi pemebrian secara transfusi darah diberikan apabila gejala anemia disertai risiko terjadinya gagal jantung yaitu pada kadar Hb 5-8 g/dL. Komponen darah yang diberikan berupa suspensi eritrosit (PRC) dengan dosis 2-3 mg/kgBB.

c. Anemia Normositik

Pengobatan Anemia normositik berfokus pada penanganan penyakit atau penyebab yang mendasarinya. Yilmaz dan Shaikh (2023), menyebutkan penanganan Anemia yang disebabkan oleh Penyakit Kronis mengharuskan pengobatan terhadap penyakit yang mendasarinya. Anemia jenis ini biasanya bersifat ringan, namun sekitar 20% pasien dapat memiliki kadar hemoglobin <8 g/dL. Pada kasus yang lebih berat ini, klinisi perlu menyingkirkan kemungkinan adanya penyebab anemia lain yang menyertai, seperti anemia defisiensi besi. Penggunaan agen perangsang eritropoiesis, transfusi darah, dan suplementasi besi merupakan pilihan pengobatan yang paling utama. Pasien dengan kadar eritropoietin yang rendah atau normal namun tidak memadai (tidak meningkat sebagaimana mestinya) dapat memberikan respons terhadap suntikan eritropoietin atau darbepoetin. Pasien dengan kadar EPO yang meningkat secara memadai (terutama >500 mU/mL) tidak akan memberikan respons. Anemia akibat penyakit kronis sering kali keliru didiagnosis sebagai anemia defisiensi besi. Sangatlah penting untuk membedakan anemia normositik normokromik dari anemia defisiensi besi, karena kelebihan zat besi dapat mengakibatkan konsekuensi yang tidak diinginkan seperti nekrosis hati, kejang, syok kardiogenik, bahkan koma.

Yilmaz dan Shaikh (2023) juga menyebutkan pada kondisi kehilangan darah akut maka harus diupayakan penghentian perdarahan serta tindakan suportif seperti pemberian cairan intravena, transfusi sel darah merah pekat (*packed RBC*) yang telah dicocokkan (*cross-matched*), dan dukungan oksigen. Pada kondisi Artritis Reumatoid maka Antibodi anti-TNF-α terbukti dapat mengurangi tingkat keparahan anemia. Pasien dengan Penyakit Ginjal Tahap Akhir (ESRD) umumnya disebabkan oleh penurunan produksi eritropoietin ginjal; target kadar hemoglobin adalah 10,5–11 g/dL pada pasien ESRD yang memiliki kadar hemoglobin <10 g/dL. Pasien ESRD dengan saturasi transferin ≤30% dan feritin ≤500 ng/mL memerlukan suplementasi besi, yang sebaiknya diberikan secara intravena dibandingkan secara oral. Pada saat kegagalan sumsum tulang primer maka diperlukan terapi imunosupresif dan transplantasi sumsum tulang. Pasien dengan perdarahan yang

mengancam jiwa memerlukan penggunaan agen antifibrinolitik serta transfusi produk darah (trombosit, plasma, kriopresipitat).

Anemia akibat perdarahan juga dapat disembuhkan dengan pemberian Fe pada wanita dengan anemia sedang yang Hb-nya lebih dari 7 g/dl, tidak demam, dan stabil tanpa risiko perdarahan berikutnya. Terapi Fe selama 3 bulan lebih baik daripada tranfusi darah (Kapoh, Rotty dan Polii, 2021).

d. Anemia Hemolitik

Yilmaz dan Shaikh (2023) menyebutkan jika Anemia disebabkan oleh katup mekanis yang bermasalah (Anemia hemolitik makroangiopatik), maka katup tersebut perlu diganti. Anemia hemolitik akibat obat-obatan ditangani dengan menghentikan penggunaan obat penyebabnya. Anemia hemolitik akibat kelainan bawaan ditangani sesuai dengan jenis kelainan spesifiknya. Anemia hemolitik yang persisten mungkin memerlukan tindakan splenektomi.

Pengobatan Anemia Hemolitik lebih kepada penanganan terhadap pemicu hemolisis (penghancuran sel darah merah), seperti infeksi, reaksi autoimun, atau penghentian obat pencetus.

e. Anemia makrositik (megaloblastik dan pernisiosa)

Anemia megaloblastik disebabkan karena defisiensi asam folat dan defisiensi vitamin B12. Oleh karena itu, pengobatannya dengan pemberian asam folat dan vitamin B12. Pemberian obat folat oral 1 mg setiap hari selama 4 bulan dapat mencukupi kebutuhan pada ibu hamil jika terdapat malabsorpsi dosis. Malabsorpi memerlukan dosis lebih tinggi 5-15 mg/hari oral atau parenteral (IM/IV 1 mg/hari) jika muntah hebat atau ileum rusak. Durasi hingga normalisasi reticulocyte (7-10 hari) lalu maintenance 1mg/hari monitor serum folat >7 ng/mL dan Hb >11 g/Dl. Terapi defisiensi vitamin B12 dapat dilakukan dengan pemberian Sianokobalamin oral diawali dengan 1 hingga 2 mg stiap hari selama 1-2 minggu, dilanjutkan dengan 1 mg 17 setiap hari (Kapoh, Rotty dan Polii, 2021).

Anemia makrositik nonmegaloblastik tidak disebabkan oleh kekurangan vitamin B12 atau folat melainkan kondisi medis lainnya atau zat tertentu. Oleh karena itu perlu dilakukan penghentian penggunaan obat yang menjadi penyebab jika kondisi dipicu oleh obat seperti hidroksiurea, metotreksat, atau trimetoprim, dokter mungkin menyesuaikan tata laksana atau mengganti obat tersebut (Goossen, 2020).

Wibisana (2023) melanjutkan bahwa yang perlu dilakukan adalah melakukan pengobatan penyakit dasar misalnya :

1) Penanganan terhadap hipotiroidisme (terapi hormon tiroid).
2) Penanganan penyakit hati atau pembatasan konsumsi alkohol kronis.
3) Evaluasi lebih lanjut untuk kondisi sumsum tulang seperti sindrom mielodisplastik (MDS).

f. Anemia Hemoglobinopati

Yilmaz dan Shaikh (2023) menyebutkan Anemia hemoglobinopati dapat dilakukan melalui transfusi darah sederhana, transfusi tukar, dan hidroksiurea. Pengobatan anemia hemoglobinopati berfokus pada penanganan suportif, terapi spesifik, hingga prosedur kuratif berdasarkan jenis kelainannya seperti talasemia atau anemia sel sabit (Kohne, 2011).

1) Pengobatan Suportif (Pengendalian Gejala)
   a) Transfusi Darah Rutin: Diberikan pada kondisi hemoglobinopati berat (seperti talasemia mayor) untuk menjaga kadar hemoglobin dan suplai oksigen ke jaringan.
   b) Terapi Kelasi Besi (*Iron Chelation Therapy*): Obat khusus (misalnya deferasiroks atau deferoksamin) untuk membuang kelebihan zat besi dari tubuh yang diakibatkan oleh transfusi darah berulang.
   c) Suplementasi Asam Folat: Diberikan untuk mendukung produksi sel darah merah baru.
   d) Penanganan Krisis (Anemia Sel Sabit): Pemberian hidrasi, analgesik untuk nyeri, serta terapi farmasi alternatif terbaru seperti L-glutamin, crizanlizumab, atau voxelotor.
2) Pengobatan Kuratif (Penyembuhan Permanen)
   a) Transplantasi Sel Punca Hematopoietik (HSCT / *Stem Cell Transplant*): Merupakan satu-satunya terapi kuratif yang terbukti untuk kasus berat seperti β-thalassemia dan anemia sel sabit.
   g. Terapi Gen: termasuk pengaktifan kembali gen globin menjadi arah perkembangan baru yang menjanjikan untuk memperbaiki atau mengganti gen mutasi penyebab hemoglobinopati.

h. Anemia pada masa kehamilan

Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 88 Tahun 2014 tentang Standar Tablet Tambah Darah (TTD) Bagi Wanita Usia Subur (WUS) dan Ibu Hamil menyebutkan

bahwa TTD merupakan tablet yang diberikan kepada WUS dan ibu hamil. Bagi WUS diberikan sebanyak 1 kali seminggu dan 1 kali sehari selama haid. Bagi ibu hamil diberikan setiap hari selama masa kehamilannya atau minimal 90 tablet. TTD mengandung 60 mg besi elemental dan 0,400 mg asam folat yang penting dalam pembentukan sel darah merah. Seorang remaja putri dianjurkan mengonsumsi satu TTD per minggu dan satu TTD setiap hari di masa menstruasi (Kemenkes, 2014).

Kemenkes (2023), menjelaskan bahwa terdapat beberapa aturan penggunaan yang perlu diikuti yaitu:

1) Guna meningkatkan penyerapan zat besi, TTD sebaiknya dikonsumsi bersama:
   a) Buah-buahan yang kaya vitamin C, seperti jeruk pepaya, mangga, jambu biji dan buah lainnya.
   b) Sumber protein hewani, termasuk hati, ikan, unggas, dan daging.
2) Hindari mengonsumsi TTD bersamaan dengan:
   a) Teh dan kopi, karena keduanya mengandung tanin yang dapat mengikat zat besi dan membentuk senyawa kompleks sehingga tidak dapat diserap.
   b) Tablet kalsium dalam dosis tinggi, karena dapat menghambat penyerapan zat besi.
   c) Susu hewani, yang umumnya memiliki kandungan kalsium tinggi sehingga dapat menurunkan penyerapan zat besi pada mukosa usus.
   d) Obat sakit maag yang bekerja dengan melapisi permukaan lambung sehingga menghambat penyerapan zat besi. Hambatan akan semakin besar pada obat maag yang mengandung kalsium.

Hb	*Tata Laksana*	*Target*
<11 g/dL dan Feritin <15 µg/L	Besi Oral 80–100 mg/hari	Hb: 11 g/dL Feritin >50 µg/L
<10 g/dL	IV 200 mg/hari Diulang 1–2 x/minggu	
<7 g/dL	Transfusi PRC	

Gambar 1. Rekomendari Tatalaksana Anemia dengan Defisiensi Besi pada Kehamilan (Wibowo, Irwinda dan Hiksas, 2021)

Populasi	*Indikasi suplementasi*	*Dosis*	*Durasi*
Ibu hamil	Seluruh ibu hamil	60 mg/hari	6 bulan kehamilan
Wanita pasca salin	Area dengan prevalensi anemia >40%	60 mg/hari	3 bulan pasca salin

Gambar 2. Pemberian Suplementasi Besi pada Kehamilan (Wibowo, Irwinda dan Hiksas, 2021)

2. Terapi Non Farmakologi

Terapi non-farmakologi adalah terapi tambahan tanpa konsumsi obat-obatan (Nurjanah, 2023). Sari et al (2025) juga menyebutkan terapi non farmakologis adalah pendekatan komprehensif terhadap berbagai metode terapi tanpa menggunakan obat. Manfaat terapi non-farmakologi yaitu meningkatkan efeksi obat, mengurangi efek samping, serta memulihkan keadaan pembuluh darah dan jantung (Nurjanah, 2023).

Terapi non-farmakologi umumnya dapat dilakukan dengan menerapkan pola hidup sehat. Penderita Anemia hendaknya melakukan terapi non-farmakologi untuk penyembuhan, yaitu dengan cara sebagai berikut:

a) Mengkonsumsi makanan yang mengandung zat besi seperti sayuran, buah-buahan daging, ikan, dan unggas.
b) Beristirahat yang cukup.
c) Mengkonsumsi susu.

Supariti, Aisah dan Pranata (2024) menyebutkan bahwa saat ini telah berkembang tindakan non farmakologis untuk mengatasi anemia pada remaja putri dengan menggunakan makanan dari sumber dari nabati dan hewani. Sumber nabati yang dimaksud adalah kurma, jambu biji merah, kelor, kacang hijau, buah naga, buah bit, kedelai dan alpukat. Sumber hewani yang dapat digunakan adalah hati ayam, telur ayam, telur puyuh dan madu. Namun, berdasarkan hasil penelitian yang lebih efektif adalah sumber hewani.

Kemenkes (2022b) menyebutkan hal-hal yang perlu dilakukan dan dihindari untuk mencegah Anemia, antara lain :

a) Makan makanan yang bernutrisi dan bergizi tinggi, khususnya yang kaya zat besi dan asam folat setiap hari. Adapun contoh makanan yang mengandung zat besi misalnya daging (sapi atau unggas) rendah lemak yang dimasak matang, makanan laut seperti ikan, cumi, kerang dan udang yang dimasak matang, sayuran hijau, misalnya bayam dan kangkung, kacang polong, produk susu yang telah dipasteurisasi, kentang, gandum. Makanan yang mengandung tinggi folat contohnya sayuran hijau (bayam,

brokoli, seledri, buncis, lobak hijau atau selada), keluarga jeruk, alpukat, pepaya, pisang, kacang-kacangan (kacang polong, kacang merah, kacang kedelai, kacang hijau), bii bunga matahari, gandum dan kuning telur.

b) Mengkonsumsi vitamin C lebih banyak, vitamin c membantu tubuh menyerap zat besi dari makanan secara lebih efisien

c) Minum suplemen, suplemen yang dianjurkan untuk dikonsumsi adalah suplemen zat besi, vitamin B12 dan asam folat. Suplemen bisa diminum di pagi hari atau malam hari sebelum tidur untuk mengurangi mual setelahnya.

Menurut Kemenkes (2016), upaya pencegahan dan penanggulangan anemia dilakukan dengan memberikan asupan zat besi yang cukup ke dalam tubuh untuk meningkatkan pembentukan Hb. Upaya yang dapat dilakukan adalah :

a) Meningkatkan asupan makanan sumber zat besi.

b) Fortifikasi bahan makanan dengan zat besi.

c) Suplementasi zat besi dengan TTD.

C. Pemantauan Respons

Setelah penggunaan obat oleh pasien, tetunya da tindak lanjut yang perlu dilakukan yakni pemantauan terapi obat (PTO) guna mengetahui keberhasilan terapi. Dalam implementasi PTO, hal yang perlu dievaluasi adalah respons terapi pasien. Respon pasien Anemia tergantung pada jenis Anemia dan metode pengobatan yang dilakukan. Pada umumnya, dilakukan evaluasi terhadap parameter laboratorium dalam jangka waktu tertentu untuk memastikan efektivitas terapi serta mendeteksi resistensi atau ketidakpatuhan pasien.

1. Parameter Evaluasi Laboratorium

Menurut Santen et al (2014), paremeter laboratorium yang dievaluasi adalah sebagai beikut :

a) Jumlah Retikulosit (*Reticulocyte Count*): Indikator paling awal yang menunjukkan bahwa sumsum tulang mulai memproduksi sel darah merah baru sebagai respons terhadap terapi.

b) Hemoglobin (Hb): Parameter utama untuk menilai koreksi anemia secara keseluruhan.

c) Indeks Eritrosit (MCV, MCH): Menilai perbaikan ukuran (mikrositik menjadi normositik) dan warna/kandungan hemoglobin sel darah merah.

d) Feriitin Serum: Parameter terbaik untuk menilai pengisian kembali cadangan besi di dalam jaringan tubuh.

Parameter	*Wanita Hamil (tiap trimester)*
Darah Rutin	
Hemoglobin (g/dL)	<11,0
Hematokrit (%)	<33
Eritrosit ($x10^6/mm^3$)	<3,42
Indeks eritrosit: ▪ MCV (fL) ▪ MCH (pg)	 <80 <26
Retikulosit	0,5–1,5
RDW (%)	>14,5
RetHe (pg)	27,2
Status Besi	
Feritin (µg/L)	<15,0
Serum besi (µg/dL)	<40
TIBC (µg/dL)	>400
Saturasi transferrin (%)	<20

Gambar 3. Referensi Batas Nilai Defisiensi Besi pada Kehamilan (Wibowo, Irwinda dan Hiksas, 2021)

2. Lini Waktu (Timeline) Pemantauan Respons Terapi

Proses pemulihan anemia terjadi secara bertahap. Berikut adalah lini waktu pemantauan dari fase awal hingga fase pemeliharaan:

Parameter	*Respon Awal*	*Durasi Hingga Mencapai Kadar Normal*
RetHe/Chr	2–3 hari	2 bulan
Hitung Retikulosit	2–3 hari	6 minggu
RDW	3 hari	3 minggu
MCV	1 minggu	2 minggu
Hemoglobin	1 minggu	2 minggu
Serum Besi	1–2 jam	1–2 jam
TIBC	2–3 minggu	2–3 bulan
Feritin	10 hari–2 minggu	3 bulan

Gambar 4. Waktu Respon Terapi Berdasarkan Beberapa Parameter Laboratorium (Wibowo, Irwinda dan Hiksas, 2021)

Tabel 3. Pemantauan Respons Terapi Anemia Berdasarkan Lini Waktu

Waktu Evaluasi	Parameter Utama yang Dinilai	Target / Respons yang Diharapkan
Hari ke 3 – 5	Perubahan subjektif dan Retikulosit	Pasien mulai merasa lebih bugar. Kadar retikulosit mulai meningkat di darah tepi.
Minggu ke 1 – 2	Puncak Retikulosit *(Reticulocyte peak)*	Jumlah retikulosit mencapai puncaknya (biasanya dalam 7–10 hari), menandakan sumsum tulang aktif merespons terapi besi.
Waktu Evaluasi	Parameter Utama yang Dinilai	Target / Respons yang Diharapkan
Minggu ke 3 – 4	Kadar Hemoglobin (Hb)	Kadar Hb mulai merangkak naik secara signifikan. Target minimal adalah peningkatan Hb sebesar 1,0 hingga 2,0 g/dL dalam 4 minggu pertama.
Bulan ke 2 – 3	Normalisasi Hemoglobin & MCV	Kadar Hb umumnya sudah kembali ke rentang normal (tergantung derajat keparahan awal anemia). Ukuran sel darah merah (MCV) juga mulai normal.
Bulan ke 4 – 6 *(Pasca-Normal)*	Ferritin Serum	Terapi besi harus tetap dilanjutkan selama 3 bulan setelah Hb normal untuk mengisi cadangan besi. Evaluasi ferritin dilakukan di akhir fase ini untuk memastikan cadangan besi aman.

3. Evaluasi Khusus pada Kondisi Medis Tertentu

Menurut Wibowo, Irwinda dan Hiksas (2021), evaluasi khusus pada kondisi medis tertentu misalnya dilakukan pada kondisi :

a) Anemia pada Kehamilan: Evaluasi awal kadar Hb umumnya dilakukan 2–3 minggu setelah memulai suplementasi besi oral. Pemantauan ketat diperlukan untuk mencegah risiko komplikasi persalinan.

b) Anemia pada Penyakit Ginjal Kronik (PGK): Pada pasien yang mendapatkan terapi *Erythropoiesis-Stimulating Agents* (ESA) atau zat besi, konsentrasi Hb dipantau setiap 2–4 minggu pada fase koreksi, dan setiap 1–3 bulan pada fase pemeliharaan yang sudah stabil.

Jimenez, Dabsch dan Gasche (2015) menyampaikan bahwa apabila terdapat kondisi yang menunjukkan kadar Hb gagal meningkat minimal 1,0 g/dL setelah 4 minggu terapi oral, disebut dengan non-response. Oleh karena itu, beberapa langkah klinis yang perlu diambil meliputi:

1. Evaluasi Kepatuhan: Memastikan pasien meminum obat secara teratur.
2. Cara Konsumsi: Memastikan zat besi tidak diminum bersama zat penghambat (seperti teh, kopi, atau susu) dan disarankan dikonsumsi bersama Vitamin C untuk meningkatkan penyerapan.
3. Evaluasi Ulang Diagnosis: Mencari kemungkinan adanya perdarahan kronis yang masih berlangsung (misal di saluran cerna) atau gangguan penyerapan (malabsorbsi). Pada kasus malabsorbsi atau intoleransi oral berat, dokter dapat mempertimbangkan penggantian ke zat besi intravena (infus).

Langkah-langkah klinis tersebut dapat dilakukan secara telefarmasi sehingga akan mempermudah pasien dalam akses pelayanan. Begitu pula tenaga kefarmasian khususnya Apoteker akan lebih mudah melakukan pemantauan terapi obat. Pemantauan terapi obat secara telefarmasi akan membantu para Apoteker untuk mengevaluasi kepatuhan dan ketepatan penggunaan obat (Djuria, 2025).

D. Penutup

Pengobatan Anemia lebih tepatnya apabila menggunakan prinsip causatif terapeutik sehingga dapat menentukan penanganan yang tepat. Oleh karena itu, memang perlu diketahui jenis-jeni sAnemia berdasarlan penyebabnya sehingga penanganan akan lebih

tepat. Hal yanag paling penting juga adalah pencegahan dan pengobatan non farmakologi Anemia. Setelah dilakukan pengobatan maka dilakukan pemantauan terapi obat. Perlu dilakukan oleh Apoteker agar tercapai keberhasilan terapi. Pemantauan terapi obat tidak mesti menunggu pasien kembali ke sarana layanan tetapi dapat dilakukan secara telafarmasi.

Referensi

AABB. (2025). Platelet Transfusionclinical Practice Guideline Update 2025. Bethesda, MD: AABB.

Ananda A, Cholida R, Amalia E. (2025). Risk Factor Analysis of Influnce of Diet on Incidence of Anemia. Jurnal Biologi Tropis. 25 (4) : 4821-4827. http://doi.org/10.29303/jbt.v25i4.10174

Djuria, RF. (2025). Pengembangan Model Telefarmasi Farmasi Klinik di Wilayah Kepulauan : Studi di Rumah Sakit Pemerintah Provinsi Kepulauan Bangka Belitung Tipe D. Disertasi. Universitas Indonesia. Jakarta.

Elisa, D. (2026). Efektivitas Media Video Terhadap Peningkatan Pengetahuan Konsumsi Tablet Tambah Darah Pada Siswi SMKN 5 Pangkalpinang Tahun 2026. Karya Tulis Ilmiah. Prodi Farmasi Poltekkes Kemenkes Pangkalpinang. Pangkalpinang.

Goossen LH. (2020). Anemias caused by Detects of DNA Metabolism. Radak's Hematology (Sixth Edition). https://www.sciencedirect.com/science/chapter/monograph/abs/pii/B9780323530453000271

Jimenez K, Dabsch SK dan Gasche C. (2015). Management of Iron Deficiency Anemia. Gastroenterol Hepatol (N Y). 11(4):241–250. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4836595/

Kapoh, SR, Rotty LWA, Polii, EBI. (2021). Terapi Pemberian Besi pada Penderita Anemia Defisiensi Besi. e-CliniC, 9(2), 311-317. https://doi.org/10.35790/ecl.v9i2.32863

Kemenkes. (2014). Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 88 Tahun 2014 tentang Standar Tablet Tambah Darah (TTD) Bagi Wanita Usia Subur (WUS) dan Ibu Hamil. Kementrian Kesehatan. Jakarta.

Kemenkes. (2016). Pedoman Dan Pencegahan Anemia Remaja Putri Dan WUS. Jakarta

Kemenkes. (2018). Surat Edaran Direktur Jenderal Kesehatan Masyarakat Nomor HK.03.03/V/0595/2016 tentang Pemberian Suplemen Tablet Tambah Darah Bagi Remaja Putri. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta

Kemenkes. (2021). Pedoman pencegahan dan penanggulangan anemia pada remaja putri dan wanita usia subur. Direktorat Jenderal Kesehatan Masyarakat. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta.

Kemenkes. (2022a). Anemia Hemolitik. Direktorat Jenderal Kesehatan Lanjutan. Diakses pada tanggal 13 Oktober 2026. https://keslan.kemkes.go.id/view_artikel/1570/anemia-hemolitik

Kemenkes. (2022b). Anemia dalam Kehamilan. Direktorat Jenderal Kesehatan Lanjutan. Diakses pada tanggal 13 Oktober 2026. https://keslan.kemkes.go.id/view_artikel/1132/anemia-dalam-kehamilan

Kemenkes. (2026). Membaca Anemia dari Hulu Analisis Faktor Penyebab Utama. Direktorat Jenderal Kesehatan Lanjutan. Diakses pada tanggal 13 Oktober 2026. https://keslan.kemkes.go.id/view_artikel/4250/membaca-anemia-dari-hulu-analisis-

Kusmiati,S. (2024). Hubungan Pengetahuan Ibu Hamil tentang Anemia terhadap Kepatuhan Konsumsi Tablet Tambah Darah di Praktek Mandiri Bidan D. Mahesa: Malahayati Health Student Journal. 4(1): 32-38. https://doi.org/10.33024/mahesa.v4i1.11677.

Mandjur. (2026) Anemia Sel Sabit. Diakses pada tanggal 13 Oktober 2026. https://www.mandjur.co.id/blogs/penyakit/anemia-sel-sabit?srsltid=AU7gw4VgIvsABglOCJXzkif97y6aDdOf-VTSvsgVbyNhrNDvVkmKIdPV

Masrizal. (2007). Anemia Defisiensi Besi. Jurnal Kesehatan Masyarakat. 11(1) : 140-145.

Migala J and Chellam N. (2025). Macrocytic Anemia vs Megaloblastic Anemia : Differences Symptoms and What Is It. Care & Clinical Expertise. https://www.parsleyhealth.com/blog/macrocytic-anemia-megaloblastic-anemia

Mujahid W, Alfian A dan Umami V. (2025). Pendekatan Klinis, Patofisiologi, Dan Tatalaksana Komprehensif Pasien Anemia Aplastik Dengan Trombositopenia: Suatu Laporan Kasus dan Tinjauan Literatur. Journal of Innovative and Creativity. *5* (3) : 34718-34723. https://joecy.org/index.php/joecy/article/view/4782/4470

Nurjanah FW. (2023). Edukasi Penanggulangan Anemia Pada Remaja Putri Dengan Terapi Farmakologi Dan Non Farmakologi. BUDIMAS: JURNAL PENGABDIAN MASYARAKAT, *5*(2). https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=id&user=c6bacs8AAAAJ&citation_for_view=c6bacs8AAAAJ:u-x6o8ySG0sC

Peslak SA, Olson T, Babushok DV. (2017). Diagnosis and Treatment of Aplastic Anemia. Curr Treat Options Oncol. 18(12):70. http://doi.org/10.1007/s11864-017-0511-z

Putri, NRI. (2020). Hubungan Media Informasi Terhadap Pengetahuan Anemia Ibu Hamil Dan Kepatuhan Konsumsi Tablet Fe (Studi Di Wilayah Kerja Puskesmas Lamongan). Doctoral Dissertation. Politeknik Negeri Jember: Jawa Timur.

Rahmadani, R. (2026). Efektivitas Penyuluhan Menggunakan Media Presentasi Terhadap Pengetahuan Tentang Tablet Tambah Darah Pada Siswi SMK Negeri 2 Pangkalpinang. Karya Tulis Ilmiah. Prodi Farmasi Poltekkes Kemenkes Pangkalpinang. Pangkalpinang.

Ramadhan F. (2023). Pendekatan Diagnostik, Tatalaksana dan Pencegahan Anemia Defisiensi Besi. Jurnal Kedokteran Nanggrove Medika. 6 (4) : 27-36. https://jknamed.com/jknamed/article/view/275/191

Santen SV, Mast Qd, Oosting JD, EdeAV, Swinkels DW, Ven AJVD. (2014). Hematologic Parameters Predicting A Response To Oral Iron Therapy in Chronic Inflammation. Haematologica. 99(9):e171–e173. https://doi.org/10.3324/haematol.2014.106799

Sari PI, Arna YD, Sutanta, Anita F, Ganut F, Amin S, Rahayu SM, Muslim DNA, Katuuk HM, Suranata FM, Rahmadhani DY, Tuegeh J, Tangka JW, Dewi W, Kusmaryati P. (2025). Terapi Non Farmakologis. Progres Ilmiah Kesehatan. https://www.neliti.com/publications/637746/terapi-non-farmakologis#cite

Supariti D, Aisah S, Pranata S. (2024). Terapi Non Farmakologi Berbasis Sumber Hewani Lebih Efektif untuk Mengatasi Anemia pada Remaja Putri. Jurnal Penelitan Kesehatan Suara Forikes. 15 (4): 833-837. http://dx.doi.org/10.33846/sf15452

Suprapti E, Hadju V, Ibrahim E, Indriasari R, Erika KA, Balqis B. (2025). Anemia: Etiology, Pathophysiology, Impact, and Prevention: A Review. Iran J Public Health. 54(3):509-520. https://doi.org/10.18502/ijph.v54i3.18244

Yilmaz G dan Shaikh H. (2023). Normochromic Normocutic Anemia. Diakses pada tanggal 13 Oktober 2026. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK565880/#article-25985.s9

Wibisana, IKGA. (2023). Etiology and Patgogenesis of Macrocytic Anemia. Jurnal Biologi Tropis. 23 (4) : 238-243. : http://dx.doi.org/10.29303/jbt.v23i4.5560

Wibowo N, Irwinda R dan Hiksas R. (2021). Anemia Defisiensi Besi pada Kehamilan. UI Publishing, Jakarta. https://www.pogi.or.id/storage/wp-content/uploads/download-manager-files/Anemia%20Defisiensi%20Besi%20Pada%20Kehamilan.pdf

ISSN 3064-3910

BAB VI

Peran Gizi dalam Pencegahan dan Penanganan Anemia akibat Defisiensi Zat Gizi

Dr. Herta Masthalina,S.KM.,M.PH

A. Anemia Gizi: Masalah Lama yang Belum Tuntas

Anemia adalah kondisi ketika konsentrasi hemoglobin (Hb) dalam darah berada di bawah nilai ambang yang ditetapkan menurut umur, jenis kelamin, dan status fisiologis, sehingga kapasitas darah untuk mengangkut oksigen ke jaringan menurun. Organisasi Kesehatan Dunia memperbarui ambang batas tersebut pada tahun 2024; misalnya, anemia pada perempuan tidak hamil usia 15 tahun ke atas ditetapkan bila Hb kurang dari 12,0 g/dL, pada laki-laki dewasa kurang dari 13,0 g/dL, dan pada ibu hamil trimester pertama dan ketiga kurang dari 11,0 g/d (World Health Organization, 2024). Meskipun definisinya sederhana, anemia merupakan hasil akhir dari berbagai proses yang kompleks, mulai dari kekurangan zat gizi, infeksi, peradangan kronis, hingga kelainan genetik hemoglobin (Chaparro, C. M., & Suchdev, 2019)

Secara global, beban anemia masih sangat besar. Analisis Global Burden of Disease 2021 memperkirakan hampir seperempat penduduk dunia hidup dengan anemia, dengan defisiensi zat besi sebagai penyebab utamanya, dan beban terberat ditanggung oleh anak balita serta perempuan usia reproduksi di negara berpenghasilan rendah dan menengah (Collaborators, 2023). WHO menempatkan penurunan anemia sebagai salah satu target gizi global dan menegaskan bahwa kemajuan dunia menuju target tersebut masih jauh dari memadai, sehingga dibutuhkan pendekatan lintas sektor yang lebih terpadu (World Health Organization, 2023a)

Indonesia menghadapi situasi yang serupa. Riset Kesehatan Dasar 2018 mencatat prevalensi anemia pada ibu hamil sebesar 48,9% dan pada kelompok umur 15–24 tahun

sebesar 32% (Riskes, 2018b). Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023 menunjukkan perbaikan, dengan prevalensi anemia ibu hamil turun menjadi 27,7% (Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan [BKPK], 2023) . Angka ini tetap berarti bahwa kurang lebih tiga dari sepuluh ibu hamil mengalami anemia, sebuah kondisi yang berkaitan dengan berat badan lahir rendah, kelahiran prematur, dan peningkatan risiko komplikasi persalinan (Georgieff, 2020). Studi-studi lokal juga terus melaporkan anemia pada ibu hamil dan remaja putri di berbagai daerah, dengan faktor risiko yang beragam, mulai dari pola konsumsi hingga karakteristik sosial ekonomi (Arfan, I., Marlenywati, M., Saleh, I., Rizky, A. & Marlina, 2024)

Dampak anemia jauh melampaui keluhan lemah dan lesu. Pada anak, defisiensi besi yang terjadi pada masa perkembangan otak yang pesat berkaitan dengan gangguan fungsi kognitif, motorik, dan perilaku, dan sebagian dampaknya dapat menetap meskipun anemia kemudian dikoreksi (Georgieff, 2017), (Pivina, L., Semenova, Y., 2019). Pada remaja dan orang dewasa, anemia menurunkan kapasitas kerja fisik, konsentrasi, dan prestasi belajar, sehingga secara agregat berdampak pada produktivitas ekonomi suatu bangsa (World Health Organization, 2023a). Pada ibu hamil, anemia meningkatkan risiko perdarahan, kebutuhan transfusi, persalinan prematur, dan bayi lahir dengan simpanan besi rendah, yang kemudian membuat bayi lebih cepat mengalami defisiensi besi pada tahun pertama kehidupannya (Georgieff, 2020). Rangkaian ini membentuk siklus antargenerasi: remaja putri yang anemia memasuki kehamilan dengan simpanan besi rendah dan melahirkan bayi yang rentan anemia.

Pada lansia, anemia sering kali tidak dikenali karena gejalanya dianggap bagian dari proses menua. Padahal, anemia pada usia lanjut berhubungan dengan penurunan fungsi fisik, risiko jatuh, perburukan penyakit kronis, dan peningkatan mortalitas; sekitar sepertiga kasusnya berkaitan dengan defisiensi zat gizi, terutama besi, folat, dan vitamin B12 (Stauder, R., Valent, P., & Theurl, 2018). Gambaran ini menunjukkan bahwa anemia gizi perlu dipandang sebagai masalah sepanjang siklus hidup, bukan hanya masalah perempuan hamil.

Permasalahan utamanya bukan ketiadaan program. Indonesia telah lama menjalankan pemberian tablet tambah darah (TTD) bagi remaja putri dan ibu hamil, fortifikasi tepung terigu, serta edukasi gizi seimbang (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018a) . Namun, tingkat penerimaan dan kepatuhan konsumsi TTD pada remaja putri masih rendah karena efek samping, persepsi keliru bahwa TTD hanya untuk ibu hamil, dan

kurangnya dukungan lingkungan (Helmyati, S., Syarifa, C. A., Rizana, N. A., Sitorus & L., & Pratiwi, 2023). Di sisi lain, pola makan masyarakat masih didominasi pangan nabati berbahan pokok serealia dengan kandungan zat besi non-hem yang bioavailabilitasnya rendah, sementara konsumsi pangan hewani relatif terbatas (Warda, Y., & Fayasari, 2021). Artinya, intervensi yang bertumpu pada satu pendekatan saja tidak cukup untuk menurunkan anemia secara berkelanjutan.

Bab ini disusun melalui telaah naratif terhadap pedoman resmi, buku teks, dan artikel ilmiah nasional maupun internasional yang terbit dalam sepuluh tahun terakhir. Argumen utama yang diajukan adalah bahwa gizi berperan sentral di setiap tahap perjalanan anemia defisiensi: memahami mekanisme defisiensi tiap zat gizi menjadi dasar pencegahan yang tepat sasaran, pencegahan paling efektif bila menggabungkan perbaikan kualitas diet, fortifikasi, dan suplementasi, sedangkan penanganan anemia memerlukan asuhan gizi terstruktur yang tidak berhenti pada pemberian suplemen. Ketiga argumen tersebut diuraikan secara berurutan pada subbab-subbab berikut.

B. Mekanisme Defisiensi Zat Gizi sebagai Penyebab Anemia

Pembentukan sel darah merah (eritropoiesis) membutuhkan pasokan zat gizi yang cukup dan berkesinambungan. Sumsum tulang manusia dewasa memproduksi sekitar dua ratus miliar eritrosit setiap hari, sehingga kekurangan satu zat gizi kunci saja dapat mengganggu produksi tersebut (Camaschella, 2019). Secara garis besar, zat gizi yang berperan dapat dikelompokkan menjadi dua: zat gizi untuk sintesis hemoglobin, terutama zat besi, dan zat gizi untuk sintesis DNA serta pembelahan sel, terutama asam folat dan vitamin B12. Perbedaan peran ini tampak dari morfologi eritrosit yang dihasilkan, yaitu mikrositik-hipokromik pada defisiensi besi dan makrositik-megaloblastik pada defisiensi folat atau B12.

1. Zat Besi

Zat besi merupakan komponen inti gugus hem dalam hemoglobin. Tubuh tidak memiliki mekanisme aktif untuk mengeluarkan zat besi, sehingga keseimbangannya diatur hampir sepenuhnya melalui penyerapan di duodenum. Pengatur utamanya adalah hormon hepsidin yang diproduksi hati; ketika simpanan besi cukup atau terjadi peradangan, hepsidin meningkat dan menghambat feroportin sehingga penyerapan dan pelepasan besi ke sirkulasi menurun (Pasricha, S.-R., Tye-Din, J., Muckenthaler, M. U. & Swinkels, 2021). Mekanisme inilah yang menjelaskan mengapa infeksi dan inflamasi kronis dapat

menimbulkan anemia meskipun asupan besi memadai (Weiss, G., Ganz, T., & Goodnough, 2019).

Defisiensi besi berkembang secara bertahap. Tahap pertama adalah deplesi simpanan yang ditandai dengan penurunan feritin serum; tahap kedua adalah eritropoiesis defisien besi ketika saturasi transferin turun; dan tahap terakhir adalah anemia defisiensi besi saat Hb turun di bawah ambang batas (Lynch, S., Pfeiffer, C. M., Georgieff et al., 2018). WHO merekomendasikan feritin serum sebagai penanda simpanan besi, dengan ambang kurang dari 12 μg/L pada anak di bawah lima tahun dan kurang dari 15 μg/L pada kelompok umur yang lebih tua, serta ambang yang lebih tinggi bila terdapat infeksi atau inflamasi (World Health Organization, 2020). Penyebab defisiensi besi umumnya merupakan kombinasi dari asupan yang rendah, bioavailabilitas yang buruk, kebutuhan yang meningkat pada masa pertumbuhan dan kehamilan, serta kehilangan darah akibat menstruasi atau infeksi cacing (Kumar, S. B., Arnipalli, S. R., Mehta, P., Carrau & & Ziouzenkova, 2022).

Bentuk zat besi dalam pangan sangat menentukan jumlah yang diserap. Besi hem dari daging, hati, dan ikan diserap relatif efisien dan tidak banyak dipengaruhi komposisi makanan lain, sedangkan besi non-hem dari serealia, kacang-kacangan, dan sayuran diserap jauh lebih sedikit serta sangat dipengaruhi oleh faktor pemacu dan penghambat (Piskin, E., Cianciosi, D., Gulec, S., Tomas, M. & Capanoglu, 2022). Pada populasi yang pola makannya didominasi pangan nabati, faktor bioavailabilitas ini sering kali lebih menentukan dibandingkan total asupan besi itu sendiri.

2. Asam Folat dan Vitamin B12

Asam folat dan vitamin B12 bekerja bersama dalam siklus metabolisme satu karbon yang diperlukan untuk sintesis timidin, salah satu penyusun DNA. Ketika salah satunya kurang, sintesis DNA pada prekursor eritrosit terhambat sementara pertumbuhan sitoplasma tetap berlangsung, sehingga terbentuk sel berukuran besar yang tidak matang (megaloblas) dan banyak dihancurkan sebelum masuk ke sirkulasi (Socha, D. S., DeSouza, S. I., Flagg, A., Sekeres & & Rogers, 2020). Defisiensi folat umumnya berkaitan dengan asupan sayuran hijau dan kacang-kacangan yang rendah, kebutuhan yang meningkat selama kehamilan, serta konsumsi alkohol. Kebutuhan folat pada ibu hamil meningkat bermakna karena perannya dalam pembentukan jaringan janin dan pencegahan cacat tabung saraf (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019).

Vitamin B12 hampir secara eksklusif terdapat pada pangan hewani, sehingga kelompok vegetarian ketat, lansia dengan gastritis atrofi, dan pengguna jangka panjang obat penekan

asam lambung atau metformin berisiko mengalami defisiensi. Penyerapan B12 memerlukan faktor intrinsik dari lambung; gangguan autoimun terhadap faktor ini menyebabkan anemia pernisiosa (Green, R., Allen, L. H., Bjørke-Monsen, A.-L. et al., 2017). Berbeda dari defisiensi folat, defisiensi B12 juga dapat menimbulkan gangguan neurologis yang menetap, sehingga pemberian asam folat saja pada anemia megaloblastik tanpa memastikan status B12 tidak dianjurkan karena dapat menutupi gejala hematologis sementara kerusakan saraf berlanjut (Socha, D. S., DeSouza, S. I., Flagg, A., Sekeres & & Rogers, 2020).

3. Vitamin A dan Zat Gizi Pendukung Lainnya

Beberapa zat gizi lain berperan tidak langsung. Vitamin A membantu mobilisasi besi dari simpanan dan mendukung eritropoiesis, sehingga suplementasinya dilaporkan memperbaiki beberapa indikator status besi (da Cunha, M. S. B., Campos Hankins, N. A. & F., 2019). Vitamin C meningkatkan penyerapan besi non-hem dengan mereduksi besi feri menjadi fero dan membentuk kompleks yang larut. Riboflavin, tembaga, dan protein juga terlibat dalam metabolisme besi dan sintesis hemoglobin (Chaparro, C. M., & Suchdev, 2019). Oleh karena itu, anemia gizi pada banyak populasi sebaiknya dipandang sebagai masalah defisiensi mikronutrien ganda, bukan semata kekurangan besi. Ringkasan fungsi, sumber pangan, dan kebutuhan zat gizi utama disajikan pada Tabel 1.1.

Tabel 1.1 Zat Gizi Utama dalam Pembentukan Sel Darah Merah

Zat Gizi	Peran dalam Eritropoiesis	Sumber Pangan Utama	AKG Perempuan 19–29 Tahun
Zat besi	Komponen hem pada hemoglobin; transpor oksigen	Hati, daging merah, ikan, unggas (hem); kacang-kacangan, sayuran hijau (non-hem)	18 mg (hamil TM 2–3: +9 mg)
Asam folat	Sintesis DNA dan pematangan prekursor eritrosit	Sayuran hijau, kacang-kacangan, hati, pangan terfortifikasi	400 µg (hamil: +200 µg)
Vitamin B12	Kofaktor sintesis DNA dan metabolisme folat; fungsi saraf	Daging, ikan, telur, susu dan produk olahannya	4,0 µg (hamil: +0,5 µg)
Vitamin A	Mobilisasi simpanan besi; diferensiasi sel darah	Hati, kuning telur, sayur dan buah berwarna jingga-hijau tua	600 RE (hamil: +300 RE)
Vitamin C	Meningkatkan penyerapan besi non-hem	Jambu biji, jeruk, pepaya, tomat, sayuran segar	75 mg (hamil: +10 mg)

Keterangan: *AKG = Angka Kecukupan Gizi; TM = trimester; RE = retinol ekuivalen.
Sumber: Diolah dari (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019) ; (Piskin, E., Cianciosi, D., Gulec, S., Tomas, M. & Capanoglu, 2022); (Chaparro, C. M., & Suchdev, 2019)

Tabel 1.1 memperlihatkan bahwa sebagian besar zat gizi pembentuk darah paling banyak terdapat pada pangan hewani, sementara kebutuhannya meningkat tajam pada

kehamilan. Pemahaman ini menjadi landasan bagi strategi pencegahan yang dibahas pada subbab berikutnya: intervensi gizi harus menjawab sekaligus persoalan jumlah asupan, bioavailabilitas, dan peningkatan kebutuhan fisiologis.

4. Penilaian Status Anemia dan Kelompok Rentan

Penetapan status anemia di lapangan umumnya didasarkan pada kadar Hb yang dibandingkan dengan ambang batas menurut kelompok umur dan status fisiologis. Pedoman WHO tahun 2024 memperbarui sejumlah ambang batas, antara lain untuk anak usia 6–23 bulan dan ibu hamil trimester kedua, serta menyediakan penyesuaian untuk ketinggian tempat tinggal dan kebiasaan merokok, karena kedua faktor tersebut meningkatkan kadar Hb secara fisiologis (World Health Organization, 2024). Ambang batas yang digunakan dalam bab ini dirangkum pada Tabel 1.2.

Tabel 1.2 Ambang Batas Hemoglobin untuk Menetapkan Anemia

Kelompok Populasi	Anemia bila Hb (g/dL) kurang dari
Anak usia 6–23 bulan	10,5
Anak usia 24–59 bulan	11,0
Anak usia 5–11 tahun	11,5
Remaja usia 12–14 tahun	12,0
Perempuan tidak hamil ≥15 tahun	12,0
Laki-laki ≥15 tahun	13,0
Ibu hamil trimester pertama	11,0
Ibu hamil trimester kedua	10,5
Ibu hamil trimester ketiga	11,0

Keterangan: Nilai berlaku untuk permukaan laut dan bukan perokok; penyesuaian diperlukan untuk ketinggian dan kebiasaan merokok.
Sumber: (World Health Organization, 2024)

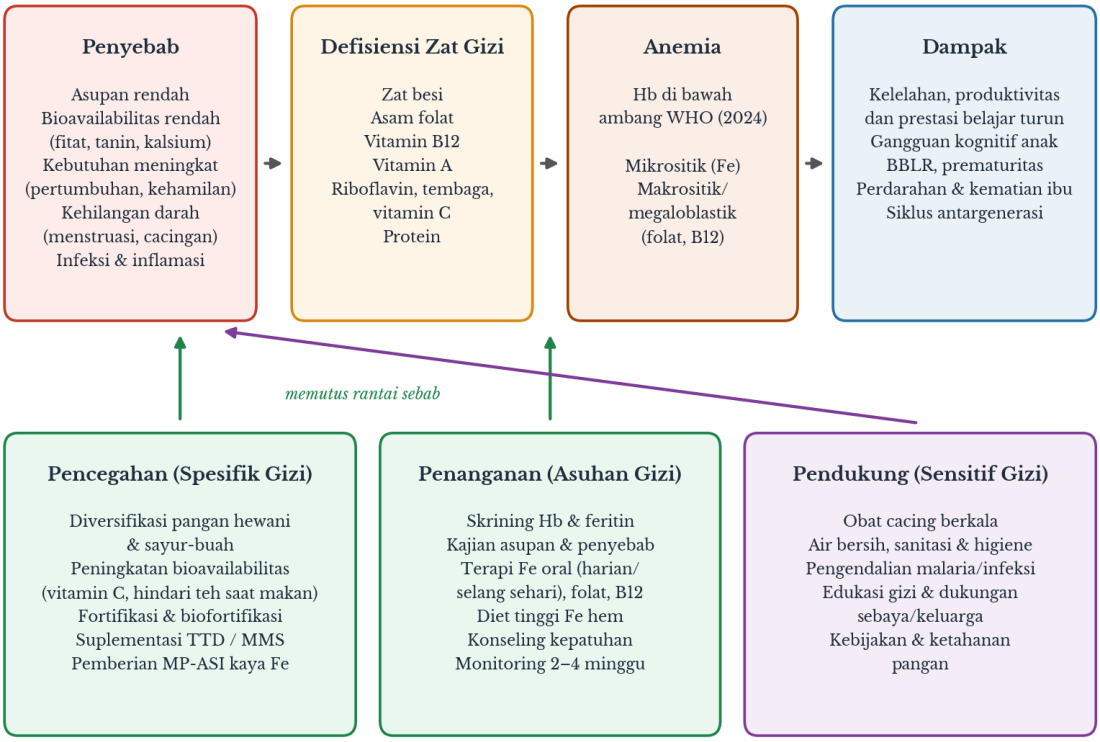
Kadar Hb saja tidak dapat menjelaskan penyebab anemia. Hb yang rendah dapat disebabkan oleh defisiensi zat gizi, infeksi, inflamasi, maupun kelainan hemoglobin seperti talasemia yang cukup banyak dijumpai di Indonesia. Oleh karena itu, survei dan layanan klinis yang ingin mengetahui kontribusi faktor gizi perlu melengkapi pemeriksaan Hb dengan penanda status besi dan inflamasi (Lynch, S., Pfeiffer, C. M., Georgieff et al., 2018); (World Health Organization, 2020). Tanpa pemeriksaan tersebut, intervensi berisiko salah sasaran, misalnya pemberian besi dosis tinggi kepada individu yang anemianya tidak disebabkan oleh kekurangan besi.

Berdasarkan mekanisme yang telah diuraikan, kelompok yang paling rentan terhadap anemia defisiensi adalah bayi usia 6–23 bulan yang simpanan besinya mulai menipis sementara kebutuhannya tinggi, balita dengan pola makan yang kurang beragam, remaja

putri yang mengalami percepatan pertumbuhan sekaligus menstruasi, ibu hamil dengan peningkatan volume darah dan kebutuhan janin, serta lansia yang penyerapan zat gizinya menurun (Chaparro, C. M., & Suchdev, 2019). Faktor sosial seperti pendidikan ibu, pendapatan keluarga, dan akses terhadap pangan hewani turut memperbesar kerentanan tersebut (Kumar, S. B., Arnipalli, S. R., Mehta, P., Carrau & & Ziouzenkova, 2022).

C. Strategi Gizi untuk Mencegah Anemia Sepanjang Siklus Hidup

Pencegahan anemia defisiensi paling efektif bila dirancang mengikuti siklus hidup, mulai dari remaja putri, wanita usia subur, ibu hamil, bayi, hingga balita. Tinjauan menyeluruh terhadap berbagai telaah sistematis menunjukkan bahwa intervensi spesifik gizi seperti suplementasi besi, suplementasi mikronutrien ganda, dan fortifikasi pangan memiliki bukti manfaat terhadap status hemoglobin, dengan besarnya efek bergantung pada kelompok sasaran dan konteks setempat (da Silva Lopes, K., Yamaji, N., Rahman, M. O., Suto & Takemoto, Y., Garcia-Casal, M. N., & Ota, 2021). Kerangka hubungan antara penyebab, defisiensi, anemia, dampak, dan titik-titik intervensi gizi disajikan pada Gambar 1.1.



Keterangan: TTD = tablet tambah darah; MMS = multiple micronutrient supplement; MP-ASI = makanan pendamping ASI.
Sumber: Diadaptasi dari (Chaparro, C. M., & Suchdev, 2019); (World Health Organization, 2023a)

Gambar 1.1 Kerangka Peran Gizi dalam Pencegahan dan Penanganan Anemia Defisiensi

1. Perbaikan Kualitas dan Keragaman Diet

Pendekatan berbasis pangan merupakan fondasi pencegahan yang paling berkelanjutan karena sekaligus memperbaiki asupan berbagai zat gizi. Prinsipnya adalah meningkatkan konsumsi pangan sumber besi hem, folat, dan vitamin B12, serta menata komposisi hidangan agar penyerapan besi non-hem optimal. Penelitian pada remaja putri di Jakarta Timur menemukan bahwa konsumsi pangan dan bioavailabilitas zat besi dari menu harian berhubungan dengan status anemia (Warda, Y., & Fayasari, 2021), dan studi di Bantul melaporkan keterkaitan asupan zat besi, vitamin C, serta pengetahuan gizi dengan kejadian anemia remaja putri (Dewi, A. D. A., Fauzia, F. R., & Astuti, 2022). Temuan tersebut menegaskan bahwa yang perlu diperbaiki bukan hanya jumlah, melainkan juga mutu dan kombinasi pangan yang dikonsumsi.

Penataan menu dapat dilakukan dengan cara sederhana, misalnya menambahkan sedikit lauk hewani ke dalam hidangan berbahan kacang-kacangan, menyajikan buah kaya vitamin C bersama makanan utama, serta memberi jeda antara waktu makan dan minum teh atau kopi. Faktor-faktor yang memengaruhi penyerapan besi non-hem dirangkum pada Tabel 1.3.

Tabel 1.3 Faktor Pemacu dan Penghambat Penyerapan Zat Besi Non-Hem

Kelompok	Contoh Senyawa dan Pangan	Implikasi Praktis
Pemacu	Asam askorbat (jeruk, jambu biji, tomat); faktor daging, ikan, dan unggas; hasil fermentasi (tempe)	Sajikan buah atau sayur segar dan sedikit lauk hewani bersama sumber besi nabati
Penghambat	Fitat (serealia utuh, kacang-kacangan); polifenol dan tanin (teh, kopi); kalsium (susu dan olahannya)	Beri jeda ±1–2 jam antara makan dan minum teh/kopi; perendaman, fermentasi, atau perkecambahan untuk menurunkan fitat
Kondisi tubuh	Simpanan besi rendah meningkatkan penyerapan; inflamasi meningkatkan hepsidin dan menurunkan penyerapan	Tangani infeksi dan inflamasi agar intervensi gizi efektif

Keterangan: Besarnya efek setiap faktor bervariasi menurut komposisi hidangan secara keseluruhan.
Sumber: Diolah dari (Piskin, E., Cianciosi, D., Gulec, S., Tomas, M. & Capanoglu, 2022); (Pasricha, S.-R., Tye-Din, J., Muckenthaler, M. U. & Swinkels, 2021).

Pemanfaatan pangan lokal merupakan kunci agar anjuran gizi dapat dijalankan oleh keluarga dengan daya beli terbatas. Indonesia memiliki beragam sumber besi hem yang relatif terjangkau, seperti hati dan ampela ayam, ikan teri, kerang, dan telur, yang dapat diberikan dalam porsi kecil namun rutin. Pangan nabati seperti tempe, kacang-kacangan, dan sayuran berdaun hijau tua tetap bermanfaat sebagai sumber folat dan besi non-hem, terutama bila dikombinasikan dengan buah lokal kaya vitamin C. Proses pengolahan tradisional seperti fermentasi pada tempe diketahui dapat menurunkan kadar fitat dan

memperbaiki ketersediaan mineral (Piskin, E., Cianciosi, D., Gulec, S., Tomas, M. & Capanoglu, 2022). Pedoman gizi seimbang bagi ibu hamil dan menyusui juga menekankan pentingnya konsumsi lauk hewani setiap hari serta keanekaragaman pangan untuk memenuhi kebutuhan zat gizi mikro yang meningkat (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2021).

Edukasi gizi berperan penting untuk menerjemahkan prinsip tersebut ke dalam praktik. Pengetahuan gizi yang baik tidak otomatis mengubah perilaku, tetapi menjadi prasyarat bagi pemilihan pangan yang tepat. Studi pada remaja dari keluarga berlatar belakang sosial ekonomi menengah ke bawah menunjukkan bahwa pengetahuan, sikap, dan tindakan pencegahan anemia masih perlu ditingkatkan (Indriasari, R., Mansur, M. A., Srifitayani, N. R. & Tasya, 2022). Karena itu, pesan gizi sebaiknya konkret, misalnya "tambahkan satu potong lauk hewani setiap kali makan" atau "minum teh satu jam setelah makan", daripada anjuran umum untuk "makan makanan bergizi".

2. Fortifikasi dan Biofortifikasi Pangan

Fortifikasi menambahkan zat gizi ke dalam pangan yang dikonsumsi luas sehingga dapat menjangkau populasi besar tanpa menuntut perubahan perilaku. Telaah Cochrane menunjukkan bahwa fortifikasi tepung terigu dengan besi, baik tunggal maupun bersama mikronutrien lain, kemungkinan menurunkan risiko anemia dan defisiensi besi pada populasi umum, meskipun hasilnya dipengaruhi jenis fortifikan dan tingkat konsumsi tepung (Field, M. S., Mithra, P., & Peña-Rosas, 2021). Biofortifikasi, yaitu peningkatan kandungan zat gizi tanaman melalui pemuliaan, menawarkan alternatif bagi masyarakat perdesaan yang lebih banyak mengonsumsi pangan hasil produksi sendiri; beberapa uji efikasi pada varietas kaya besi seperti kacang-kacangan dan pearl millet melaporkan perbaikan status besi (Finkelstein, J. L., Fothergill, A., Hackl, L. S. & J. D., & Mehta, 2019). Di Indonesia, fortifikasi terigu sudah diwajibkan, sehingga tantangannya terletak pada pengawasan mutu fortifikan dan perluasan ke bahan pangan lain yang lebih banyak dikonsumsi kelompok rentan.

3. Suplementasi Zat Gizi

Suplementasi dibutuhkan ketika kebutuhan tidak mungkin dipenuhi dari makanan saja, seperti pada kehamilan dan pada remaja putri dengan kehilangan darah menstruasi. Program nasional memberikan TTD berisi zat besi dan asam folat kepada remaja putri secara berkala dan kepada ibu hamil selama kehamilan (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018a). Bukti internasional menunjukkan bahwa suplemen mikronutrien ganda

(multiple micronutrient supplement, MMS) pada ibu hamil memberi manfaat tambahan terhadap berat lahir dan kejadian bayi kecil masa kehamilan dibandingkan besi-folat saja, dengan efek terhadap anemia yang sebanding (Keats, E. C., Haider, B. A., Tam, E., & Bhutta & A, 2019).

Efektivitas suplementasi sangat ditentukan oleh kepatuhan. Studi literatur tentang program TTD di Indonesia menyimpulkan bahwa penerimaan remaja putri masih sangat rendah dan merekomendasikan edukasi yang lebih baik kepada remaja dan orang tua mengenai penyebab, gejala, manfaat, serta cara mengatasi efek samping TTD (Helmyati, S., Syarifa, C. A., Rizana, N. A., Sitorus & L., & Pratiwi, 2023). Strategi yang dapat diterapkan antara lain minum TTD bersama-sama di sekolah, mengonsumsinya setelah makan atau menjelang tidur untuk mengurangi mual, dukungan teman sebaya dan guru, serta pesan yang meluruskan anggapan bahwa TTD hanya diperlukan oleh ibu hamil (Indriasari, R., Mansur, M. A., Srifitayani, N. R. & Tasya, 2022).

4. Intervensi Sensitif Gizi sebagai Pendukung

Intervensi gizi tidak akan optimal jika penyebab non-gizi dibiarkan. Infeksi cacing tanah menyebabkan kehilangan darah kronis, sehingga WHO merekomendasikan pemberian obat cacing berkala pada kelompok berisiko di wilayah endemis (World Health Organization, 2017). Perbaikan air bersih, sanitasi, dan higiene, pengendalian malaria, penundaan usia perkawinan dan kehamilan, serta pemberdayaan ekonomi keluarga termasuk dalam kerangka percepatan penurunan anemia yang bersifat lintas sektor (World Health Organization, 2023a). Dengan demikian, pencegahan anemia menuntut kolaborasi antara sektor kesehatan, pendidikan, pertanian, dan pemerintah daerah.

5. Pencegahan pada Setiap Tahap Kehidupan

Kebutuhan dan titik masuk intervensi berbeda pada setiap tahap kehidupan, sehingga strategi pencegahan perlu disesuaikan. Pada periode janin dan kelahiran, status besi bayi sangat ditentukan oleh status besi ibu selama kehamilan. Praktik penundaan penjepitan tali pusat saat persalinan, yang termasuk dalam kerangka aksi percepatan penurunan anemia, membantu menambah simpanan besi bayi pada bulan-bulan awal kehidupan (World Health Organization, 2023a). Bayi cukup bulan yang lahir dari ibu dengan status besi baik umumnya memiliki simpanan yang memadai hingga sekitar usia enam bulan, sehingga pemberian ASI eksklusif pada periode tersebut tetap dianjurkan.

Memasuki usia 6–23 bulan, kebutuhan besi bayi per kilogram berat badan termasuk yang tertinggi sepanjang hidup, sedangkan kandungan besi ASI relatif rendah. Pedoman WHO tentang pemberian makanan pendamping merekomendasikan konsumsi pangan hewani seperti daging, ikan, dan telur setiap hari, serta mendorong keragaman pangan pada periode ini; bila kebutuhan tidak dapat dipenuhi dari makanan keluarga, pangan terfortifikasi atau suplemen dapat dipertimbangkan (World Health Organization, 2023b). Pada balita, perhatian perlu diberikan pada kebiasaan minum susu dalam jumlah berlebihan yang dapat menggantikan makanan padat kaya besi dan menghambat penyerapannya (Mantadakis, E., Chatzimichael, E., & Zikidou, 2020).

Masa remaja merupakan jendela kesempatan kedua. Percepatan pertumbuhan, peningkatan massa otot, dan dimulainya menstruasi meningkatkan kebutuhan besi remaja putri, sementara pola makan remaja sering diwarnai kebiasaan melewatkan sarapan, diet pembatasan untuk menurunkan berat badan, dan konsumsi makanan ringan rendah zat gizi. Program TTD mingguan di sekolah, edukasi gizi, dan penyediaan makanan bergizi di lingkungan sekolah merupakan kombinasi intervensi yang direkomendasikan (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018a). Perbaikan status besi pada masa ini juga merupakan investasi bagi kesehatan kehamilan di masa depan.

Bagi wanita usia subur dan ibu hamil, periode prakonsepsi menjadi kesempatan untuk memastikan simpanan besi dan folat mencukupi sebelum kehamilan terjadi. Selama kehamilan, kebutuhan besi meningkat tajam terutama pada trimester kedua dan ketiga, sehingga hampir tidak mungkin dipenuhi dari makanan saja; suplementasi besi-folat atau suplemen mikronutrien ganda menjadi komponen rutin pelayanan antenatal (Keats, E. C., Haider, B. A., Tam, E., & Bhutta & A, 2019) ; (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018a). Pada lansia, pencegahan lebih diarahkan pada pemantauan asupan protein dan vitamin B12, penilaian penggunaan obat yang mengganggu penyerapan zat gizi, serta deteksi dini perdarahan tersembunyi (Stauder, R., Valent, P., & Theurl, 2018). Ringkasan intervensi menurut tahap kehidupan disajikan pada Tabel 1.4.

Tabel 1.4 Intervensi Gizi Pencegahan Anemia menurut Tahap Kehidupan

Tahap Kehidupan	Intervensi Gizi Utama	Intervensi Pendukung
Janin dan bayi baru lahir	Perbaikan status besi dan folat ibu; ASI eksklusif hingga 6 bulan	Penundaan penjepitan tali pusat; pemeriksaan kehamilan teratur
Bayi dan anak 6–23 bulan	MP-ASI beragam dengan pangan hewani setiap hari; pangan terfortifikasi bila diperlukan	Pemantauan pertumbuhan; higiene penyiapan makanan; pencegahan infeksi
Balita dan anak sekolah	Menu gizi seimbang; pembatasan susu berlebihan; sarapan dan bekal bergizi	Obat cacing berkala; sanitasi dan cuci tangan

Tahap Kehidupan	Intervensi Gizi Utama	Intervensi Pendukung
Remaja putri	TTD mingguan; edukasi gizi; pembiasaan sarapan dan konsumsi lauk hewani	Skrining Hb di sekolah; dukungan sebaya dan guru
Wanita usia subur dan prakonsepsi	TTD berkala; perbaikan diet sebelum hamil; asupan folat cukup	Pendewasaan usia perkawinan; pengaturan jarak kehamilan
Ibu hamil dan menyusui	TTD atau MMS selama kehamilan; lauk hewani setiap hari; konseling gizi	Pemeriksaan Hb berkala; pencegahan dan penanganan infeksi
Lansia	Asupan protein, besi, dan B12 cukup; pangan mudah dikunyah	Evaluasi obat; deteksi perdarahan tersembunyi dan penyakit kronis

Keterangan: TTD = tablet tambah darah; MMS = multiple micronutrient supplement; MP-ASI = makanan pendamping ASI.
Sumber: Diolah dari (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018a); (World Health Organization, 2023a) ; (World Health Organization, 2023b); (Stauder, R., Valent, P., & Theurl, 2018).

D. Asuhan Gizi dalam Penanganan Anemia Defisiensi

Jika pencegahan belum berhasil dan anemia telah terjadi, penanganannya memerlukan pendekatan terstruktur. Proses asuhan gizi terstandar yang meliputi pengkajian, diagnosis gizi, intervensi, serta monitoring dan evaluasi memberikan kerangka yang sistematis bagi tenaga kesehatan (Raymond, J. L., & Morrow, 2021). Prinsip dasarnya adalah menegakkan jenis defisiensi dan penyebab yang mendasarinya, mengoreksi defisit, mengisi kembali simpanan, dan mencegah kekambuhan.

1. Pengkajian dan Penegakan Diagnosis

Pengkajian mencakup pemeriksaan biokimia, riwayat asupan, dan penelusuran penyebab. Pemeriksaan Hb dan indeks eritrosit membantu membedakan anemia mikrositik dari makrositik, sedangkan feritin serum, saturasi transferin, kadar folat, dan vitamin B12 memastikan jenis defisiensi. Karena feritin meningkat saat terjadi inflamasi, penanda inflamasi seperti CRP perlu diperiksa agar hasilnya tidak disalahartikan (World Health Organization, 2020). Riwayat asupan dapat digali dengan food recall 24 jam atau kuesioner frekuensi makanan untuk menilai konsumsi pangan sumber besi, pola minum teh atau kopi, serta kebiasaan diet khusus seperti vegetarian. Penelusuran penyebab juga harus mencakup kehilangan darah, misalnya menstruasi berlebih, perdarahan saluran cerna, atau infeksi cacing, karena anemia defisiensi besi pada laki-laki dewasa dan perempuan pascamenopause patut dicurigai sebagai tanda perdarahan tersembunyi (Camaschella, 2019).

Hasil pengkajian kemudian dirumuskan menjadi diagnosis gizi dengan format problem–etiology–signs/symptoms (PES). Contohnya, "asupan mineral besi tidak adekuat berkaitan dengan rendahnya konsumsi lauk hewani dan kebiasaan minum teh bersamaan dengan makan, ditandai dengan kadar Hb 10,2 g/dL, feritin serum rendah, dan asupan besi

di bawah kebutuhan berdasarkan food recall". Rumusan seperti ini membantu tenaga gizi menentukan intervensi yang langsung menyasar penyebab, sekaligus menetapkan indikator yang akan dimonitor (Raymond, J. L., & Morrow, 2021). Diagnosis gizi lain yang sering relevan pada kasus anemia adalah perubahan nilai laboratorium terkait gizi dan kurangnya pengetahuan terkait pangan dan gizi.

2. Terapi Suplementasi yang Tepat

Terapi besi oral tetap menjadi pilihan pertama bagi sebagian besar pasien anemia defisiensi besi. Bukti terkini menunjukkan bahwa dosis besar yang dibagi beberapa kali sehari justru meningkatkan hepsidin dan menurunkan fraksi penyerapan dosis berikutnya. Uji klinis pada perempuan dengan simpanan besi rendah menemukan bahwa pemberian dosis tunggal secara selang sehari menghasilkan penyerapan fraksional yang lebih tinggi dibandingkan pemberian setiap hari (Stoffel, N. U., Cercamondi, C. I., Brittenham et al., 2017). Temuan ini mendorong rekomendasi dosis sekali sehari atau selang sehari yang umumnya juga mengurangi efek samping saluran cerna dan dapat memperbaiki kepatuhan (Pasricha, S.-R., Tye-Din, J., Muckenthaler, M. U. & Swinkels, 2021). Besi intravena dipertimbangkan bila terdapat intoleransi berat, malabsorpsi, anemia berat pada akhir kehamilan, atau kebutuhan koreksi cepat.

Pada anemia megaloblastik, terapi disesuaikan dengan penyebabnya. Defisiensi folat ditangani dengan suplementasi asam folat oral, sedangkan defisiensi B12 dapat dikoreksi dengan injeksi intramuskular atau dengan dosis oral tinggi, karena sebagian kecil B12 dapat diserap melalui difusi pasif tanpa faktor intrinsik (Green, R., Allen, L. H., Bjørke-Monsen, A.-L. et al., 2017); (Socha, D. S., DeSouza, S. I., Flagg, A., Sekeres & & Rogers, 2020). Pada kondisi yang disertai inflamasi atau penyakit kronis, penanganan penyakit dasar sama pentingnya dengan pemberian zat gizi (Weiss, G., Ganz, T., & Goodnough, 2019).

3. Intervensi Diet dan Konseling

Suplementasi perlu didampingi terapi diet agar perbaikan berlangsung menetap. Diet yang dianjurkan kaya besi hem dan non-hem, cukup protein, folat, dan vitamin B12, serta disusun dengan memperhatikan faktor pemacu dan penghambat penyerapan sebagaimana pada Tabel 1.3. Pada anak, pemberian makanan pendamping ASI sejak usia enam bulan harus mengutamakan pangan hewani kaya besi karena kebutuhan besi bayi pada periode ini sangat tinggi dibandingkan jumlah makanan yang dapat dikonsumsinya (Mantadakis, E., Chatzimichael, E., & Zikidou, 2020). Konseling gizi perlu membahas cara mengonsumsi

suplemen, cara mengatasi efek samping seperti mual dan konstipasi, lama terapi yang dibutuhkan, serta alasan untuk tetap melanjutkan suplemen setelah kadar Hb normal.

Contoh penerapan prinsip diet tersebut dalam menu sehari disajikan pada Tabel 1.5. Menu ini bersifat ilustratif dan perlu disesuaikan dengan kebutuhan energi individu, ketersediaan pangan setempat, budaya makan, serta daya beli keluarga.

Tabel 1.5 Contoh Penyusunan Menu Sehari untuk Mendukung Perbaikan Status Besi

Waktu Makan	Contoh Hidangan	Prinsip yang Diterapkan
Pagi	Nasi, telur dadar sayur bayam, tempe goreng, jeruk	Sumber besi hem dan non-hem disertai buah kaya vitamin C
Selingan pagi	Kacang hijau rebus, pisang	Tambahan folat dan besi non-hem
Siang	Nasi, semur hati ayam, sayur daun katuk, sambal tomat, pepaya	Besi hem dari hati; vitamin C dari tomat dan pepaya
Selingan sore	Susu atau yogurt, biskuit	Sumber kalsium diberikan terpisah dari waktu makan utama
Malam	Nasi, pindang ikan, tumis kangkung, tahu, jambu biji	Kombinasi lauk hewani dan nabati; jambu biji sebagai pemacu penyerapan
Catatan	Teh atau kopi diminum ±1–2 jam setelah makan; TTD diminum menjelang tidur	Mengurangi hambatan penyerapan dan efek samping mual

Keterangan: Porsi disesuaikan dengan kebutuhan energi dan kelompok umur.
Sumber: Diolah dari (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2021) ; (Piskin, E., Cianciosi, D., Gulec, S., Tomas, M. & Capanoglu, 2022).

4. Monitoring dan Evaluasi

Respons terapi besi yang baik biasanya terlihat sebagai peningkatan Hb dalam dua sampai empat minggu. Setelah Hb kembali normal, suplementasi umumnya dilanjutkan sekitar tiga bulan untuk mengisi kembali simpanan besi, yang dievaluasi melalui feritin serum (Pasricha, S.-R., Tye-Din, J., Muckenthaler, M. U. & Swinkels, 2021). Apabila Hb tidak meningkat meskipun kepatuhan baik, perlu ditelusuri kemungkinan malabsorpsi, perdarahan yang berlanjut, inflamasi, atau penyebab anemia lain, dan pasien dirujuk untuk pemeriksaan lanjutan. Evaluasi juga mencakup perubahan pola makan dan pengetahuan gizi, sebab keberhasilan jangka panjang lebih ditentukan oleh perilaku sehari-hari daripada oleh satu siklus terapi.

5. Pertimbangan pada Kelompok Khusus

Beberapa kelompok memerlukan penyesuaian dalam penanganan anemia. Pada ibu hamil, koreksi anemia perlu dilakukan sedini mungkin karena waktu yang tersedia terbatas dan kebutuhan besi terus meningkat menjelang persalinan. Bila Hb tidak membaik dengan besi oral atau kehamilan telah memasuki trimester akhir dengan anemia sedang hingga berat, pemberian besi intravena dapat dipertimbangkan oleh dokter (Georgieff, 2020) ;

(Pasricha, S.-R., Tye-Din, J., Muckenthaler, M. U. & Swinkels, 2021). Konseling gizi pada ibu hamil juga perlu memperhatikan mual dan muntah yang dapat membatasi asupan makanan maupun toleransi terhadap suplemen.

Pada bayi dan anak, sediaan besi berbentuk cairan dengan dosis berdasarkan berat badan lebih mudah diberikan, dan keluarga perlu diedukasi mengenai penyimpanan yang aman karena keracunan besi merupakan risiko nyata pada anak kecil. Evaluasi pola makan, termasuk konsumsi susu berlebihan dan keterlambatan pengenalan MP-ASI, merupakan bagian penting dari tata laksana (Mantadakis, E., Chatzimichael, E., & Zikidou, 2020). Pada kelompok vegetarian, terutama vegan, perhatian khusus diberikan pada kecukupan vitamin B12 yang hampir tidak terdapat pada pangan nabati, sehingga suplemen atau pangan terfortifikasi B12 umumnya diperlukan (Green, R., Allen, L. H., Bjørke-Monsen, A.-L. et al., 2017). Pada lansia, anemia sering bersifat multifaktorial; defisiensi B12 akibat gangguan penyerapan cukup sering dijumpai, dan penelusuran penyakit penyerta perlu dilakukan sebelum menyimpulkan bahwa anemia semata-mata disebabkan kekurangan asupan (Stauder, R., Valent, P., & Theurl, 2018).

Pasien dengan penyakit kronis, infeksi, atau obesitas memerlukan interpretasi hasil laboratorium yang lebih hati-hati karena inflamasi meningkatkan hepsidin dan feritin. Pada kondisi ini, anemia defisiensi besi dan anemia inflamasi dapat terjadi bersamaan, sehingga respons terhadap besi oral sering kurang memuaskan dan kerja sama dengan dokter diperlukan untuk menentukan terapi yang tepat (Weiss, G., Ganz, T., & Goodnough, 2019).

E. Tantangan Implementasi dan Penguatan Peran Tenaga Gizi

Bukti ilmiah mengenai intervensi gizi untuk anemia sudah cukup kuat, tetapi penerapannya di lapangan masih menghadapi berbagai hambatan. Hambatan pertama berkaitan dengan cakupan dan kepatuhan. Distribusi TTD ke sekolah dan fasilitas kesehatan belum menjamin tablet tersebut benar-benar dikonsumsi; efek samping, rasa dan bau tablet, lupa, serta anggapan bahwa diri sendiri sehat menjadi alasan yang sering dikemukakan remaja putri (Helmyati, S., Syarifa, C. A., Rizana, N. A., Sitorus & L., & Pratiwi, 2023). Hambatan kedua adalah keterbatasan pemeriksaan penunjang. Banyak layanan primer hanya mampu memeriksa Hb, sehingga penyebab anemia tidak dapat dipastikan dan intervensi cenderung diseragamkan.

Hambatan ketiga bersumber dari lingkungan pangan. Harga pangan hewani yang relatif mahal, meningkatnya konsumsi makanan ultra-proses, dan kebiasaan makan yang kurang beragam membuat anjuran gizi sulit diterapkan secara konsisten. Studi pada remaja putri di beberapa daerah memperlihatkan bahwa kualitas konsumsi pangan dan bioavailabilitas besi menu harian masih menjadi persoalan (Warda, Y., & Fayasari, 2021) ; (Dewi, A. D. A., Fauzia, F. R., & Astuti, 2022). Hambatan keempat adalah koordinasi lintas sektor. Penurunan anemia membutuhkan keterlibatan sektor pendidikan, pertanian, perdagangan, air bersih dan sanitasi, serta pemerintah daerah, sementara program yang ada sering berjalan sendiri-sendiri (World Health Organization, 2023a).

Menghadapi tantangan tersebut, tenaga gizi dapat berperan pada beberapa tingkatan. Di tingkat individu, tenaga gizi melaksanakan asuhan gizi terstandar dan konseling yang berpusat pada klien, termasuk membantu klien menemukan cara praktis untuk mengatasi efek samping suplemen dan menyusun menu sesuai kemampuan keluarga (Raymond, J. L., & Morrow, 2021). Di tingkat komunitas, tenaga gizi dapat menggerakkan kader, guru, dan kelompok sebaya untuk melaksanakan kegiatan minum TTD bersama, demonstrasi masak menu kaya besi berbahan lokal, serta pemantauan kepatuhan secara sederhana. Pendekatan yang melibatkan orang tua dan lingkungan sekolah dinilai penting untuk meningkatkan penerimaan program (Helmyati, S., Syarifa, C. A., Rizana, N. A., Sitorus & L., & Pratiwi, 2023) ; (Indriasari, R., Mansur, M. A., Srifitayani, N. R. & Tasya, 2022).

Di tingkat sistem, tenaga gizi berkontribusi melalui penyediaan data yang berkualitas, advokasi kebijakan, dan evaluasi program. Data anemia yang dipadukan dengan data konsumsi pangan dan penanda status besi akan membantu pemerintah daerah menentukan apakah prioritas intervensi terletak pada suplementasi, perbaikan diet, pengendalian infeksi, atau kombinasi ketiganya (Chaparro, C. M., & Suchdev, 2019); (World Health Organization, 2023a). Pemanfaatan media digital, seperti pengingat konsumsi TTD melalui aplikasi pesan dan konten edukasi yang dekat dengan dunia remaja, juga membuka peluang untuk menjangkau sasaran secara lebih luas dengan biaya yang relatif rendah. Dengan peran yang terintegrasi dari tingkat individu hingga sistem, intervensi gizi dapat berkontribusi lebih nyata terhadap penurunan anemia yang berkelanjutan.

F. Penutup

Anemia akibat defisiensi zat gizi masih menjadi masalah kesehatan masyarakat di Indonesia meskipun prevalensinya pada ibu hamil telah menurun. Uraian dalam bab ini menunjukkan bahwa gizi berperan pada seluruh rantai kejadian anemia. Zat besi, asam

folat, dan vitamin B12 merupakan zat gizi kunci dengan mekanisme yang berbeda, sementara vitamin A, vitamin C, dan zat gizi lain berperan sebagai pendukung. Pencegahan paling efektif dicapai melalui kombinasi perbaikan kualitas dan keragaman diet, fortifikasi dan biofortifikasi, suplementasi yang disertai upaya peningkatan kepatuhan, serta intervensi sensitif gizi. Adapun penanganan anemia menuntut asuhan gizi yang lengkap, mulai dari diagnosis penyebab, terapi suplementasi dengan regimen yang tepat, terapi diet dan konseling, hingga monitoring yang berkesinambungan, dengan penyesuaian pada kelompok khusus seperti ibu hamil, anak, vegetarian, dan lansia. Keberhasilan seluruh upaya tersebut pada akhirnya bergantung pada implementasi yang konsisten, dukungan lintas sektor, dan peran aktif tenaga gizi dari tingkat individu hingga sistem.

Ke depan, terdapat peluang besar untuk memperkuat upaya penurunan anemia, antara lain ketersediaan ambang Hb WHO yang diperbarui, bukti mengenai regimen suplementasi selang sehari, pengembangan MMS untuk ibu hamil, serta pemanfaatan pangan lokal kaya zat besi. Tantangannya juga nyata: kepatuhan konsumsi TTD yang rendah, keterbatasan akses terhadap pangan hewani pada keluarga berpenghasilan rendah, beban ganda infeksi dan inflamasi, serta keterbatasan pemeriksaan feritin di layanan primer yang menyulitkan pembedaan anemia defisiensi besi dari penyebab lain.

Berdasarkan analisis tersebut, beberapa rekomendasi dapat diajukan. Pertama, program TTD perlu dipadukan dengan edukasi gizi yang melibatkan keluarga, sekolah, dan teman sebaya, serta dengan pemantauan kepatuhan yang sederhana. Kedua, promosi konsumsi pangan hewani dan penataan menu yang meningkatkan bioavailabilitas besi perlu diintegrasikan dalam pesan gizi seimbang. Ketiga, layanan kesehatan primer perlu diperkuat kemampuannya dalam skrining, penegakan penyebab anemia, dan pelaksanaan asuhan gizi terstandar. Keempat, penelitian lanjutan diperlukan untuk menilai efektivitas regimen suplementasi selang sehari, suplementasi mikronutrien ganda, dan intervensi berbasis pangan lokal pada populasi Indonesia.

Referensi

Arfan, I., Marlenywati, M., Saleh, I., Rizky, A., &, & Marlina, M. (2024). Faktor risiko anemia pada ibu hamil trimester ketiga di Puskesmas Tanjung Sekayam: Studi kasus-kontrol. Amerta Nutrition, 8(1SP), 37–44.

Camaschella, C. (2019). Iron deficiency. Blood, 133(1), 30–39. https://doi.org/10.1182/blood-2018-05-815944

Chaparro, C. M., & Suchdev, P. S. (2019). Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. Annals of the New York Academy of Sciences, 1450(1), 15–31. https://doi.org/10.1111/nyas.14092

Collaborators, G. 2021 A. (2023). Prevalence, years lived with disability, and trends in anaemia burden by severity and cause, 1990–2021: Findings from the Global Burden of Disease Study 2021. The Lancet Haematology, 10(9). https://doi.org/10.1016/S2352-3026(23)00160-6

da Cunha, M. S. B., Campos Hankins, N. A., & A., & F., S. (2019). Effect of vitamin A supplementation on iron status in humans: A systematic review and meta-analysis. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 59(11), 1767–1781.

da Silva Lopes, K., Yamaji, N., Rahman, M. O., Suto, M., & Takemoto, Y., Garcia-Casal, M. N., & Ota, E. (2021). Nutrition-specific interventions for preventing and controlling anaemia throughout the life cycle: An overview of systematic reviews. Cochrane Database of Systematic Reviews, 9, CD013092. https://doi.org/10.1002/14651858.CD013092.pub2

Dewi, A. D. A., Fauzia, F. R., & Astuti, T. D. (2022). Asupan zat besi, vitamin C, pengetahuan gizi kaitannya dengan kejadian anemia remaja putri di Bantul, Daerah Istimewa Yogyakarta. Amerta Nutrition, 6(1SP), 291–297. https://doi.org/10.20473/amnt.v6i1sp.2022.291-297

Field, M. S., Mithra, P., & Peña-Rosas, J. P. (2021). Wheat flour fortification with iron and other micronutrients for reducing anaemia and improving iron status in populations. Cochrane Database of Systematic Reviews, 1, CD011302. https://doi.org/10.1002/14651858.CD011302.pub3

Finkelstein, J. L., Fothergill, A., Hackl, L. S., H., & J. D., & Mehta, S. (2019). Iron biofortification interventions to improve iron status and functional outcomes. Proceedings of the Nutrition Society, 78(2), 197–207.

Georgieff, M. K. (2017). (2017). Iron assessment to protect the developing brain. The American Journal of Clinical Nutrition, 106(Suppl. 6), 1588S–1593S.

Georgieff, M. K. (2020). (2020). Iron deficiency in pregnancy. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 223(4), 516–524. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.006

Green, R., Allen, L. H., Bjørke-Monsen, A.-L., B., A., Guéant, J.-L., Miller, J. W., Molloy, A. M., Nexo, E., Stabler, S., T., & B.-H., Ueland, P. M., & Yajnik, C. (2017). Vitamin B12 deficiency. Nature Reviews Disease Primers, 3, 17040. https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.40

Helmyati, S., Syarifa, C. A., Rizana, N. A., Sitorus, N., & L., & Pratiwi, D. (2023). Penerimaan program tablet tambah darah pada remaja putri di Indonesia: Studi literatur. Amerta Nutrition, 7(3SP), 50–61. https://doi.org/10.20473/amnt.v7i3sp.2023.50-61

Indriasari, R., Mansur, M. A., Srifitayani, N. R., &, & Tasya, A. (2022). Pengetahuan, sikap, dan tindakan terkait pencegahan anemia pada remaja berlatar belakang sosial-ekonomi menengah ke bawah di Makassar. Amerta Nutrition, 6(3), 256–261. https://doi.org/10.20473/amnt.v6i3.2022.256-261

Keats, E. C., Haider, B. A., Tam, E., & Bhutta, Z., & A. (2019). Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews, 3, CD004905. https://doi.org/10.1002/14651858.CD004905.pub6

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2018). Pedoman pencegahan dan penanggulangan anemia pada remaja putri dan wanita usia subur (WUS).

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2019). eraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2019 tentang Angka Kecukupan Gizi yang Dianjurkan untuk Masyarakat Indonesia.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2021). Pedoman gizi seimbang ibu hamil dan ibu menyusui.

Kumar, S. B., Arnipalli, S. R., Mehta, P., Carrau, S., & & Ziouzenkova, O. (2022). Iron deficiency anemia: Efficacy and limitations of nutritional and comprehensive mitigation strategies. Nutrients, 14(14), 2976. https://doi.org/10.3390/nu14142976

Lynch, S., Pfeiffer, C. M., Georgieff, M. K., Brittenham, G., Fairweather-Tait, S., Hurrell, R. F., McArdle, H. J., &, & Raiten, D. J. (2018). No Title. Biomarkers of Nutrition for Development (BOND)—Iron Review, 148(Suppl. 1), 1001S–1067S. https://doi.org/10.1093/jn/nxx036

Mantadakis, E., Chatzimichael, E., & Zikidou, P. (2020). Iron deficiency anemia in children residing in high and low-income countries: Risk factors, prevention, diagnosis and therapy. Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases, 12(1), e2020041. https://doi.org/10.4084/MJHID.2020.041

Pasricha, S.-R., Tye-Din, J., Muckenthaler, M. U., &, & Swinkels, D. W. (2021). Iron deficiency. The Lancet, 397(10270), 233–248. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32594-0

Piskin, E., Cianciosi, D., Gulec, S., Tomas, M., &, & Capanoglu, E. (2022). Iron absorption: Factors, limitations, and improvement methods. ACS Omega, 7(24), 20441–20456. https://doi.org/10.1021/acsomega.2c01833

Pivina, L., Semenova, Y. (2019). Iron deficiency, cognitive functions, and neurobehavioral disorders in children. Journal of Molecular Neuroscience, 68(1), 1–10.

Raymond, J. L., & Morrow, K. (2021). Krause and Mahan's food and the nutrition care process (15th ed.). Elsevier.

Riskes. (2018). Laporan Riskesdas 2018 Nasional.pdf. In Lembaga Penerbit Balitbangkes (p. hal 156).

Socha, D. S., DeSouza, S. I., Flagg, A., Sekeres, M., & & Rogers, H. J. (2020). Severe megaloblastic anemia: Vitamin deficiency and other causes. Cleveland Clinic Journal of Medicine, 87(3), 153–164. https://doi.org/10.3949/ccjm.87a.19072

Stauder, R., Valent, P., & Theurl, I. (2018). Anemia at older age: Etiologies, clinical implications, and management. Blood, 131(5), 505–514. https://doi.org/10.1182/blood-2017-07-746446

Stoffel, N. U., Cercamondi, C. I., Brittenham, G., Zeder, C., Geurts-Moespot, A. J., Swinkels, D. W., Moretti, D., &, & Zimmermann, M. B. (2017). Iron absorption from oral iron

supplements given on consecutive versus alternate days and as single morning doses versus twice-daily split dosing in iron-depleted women: Two open-label, randomised controlled trials. The Lancet Haematology, 4(11), e524–e533. https://doi.org/10.1016/S2352-3026(17)30182-5

Warda, Y., & Fayasari, A. (2021). Konsumsi pangan dan bioavailabilitas zat besi berhubungan dengan status anemia remaja putri di Jakarta Timur. Ilmu Gizi Indonesia, 4(2), 135. https://doi.org/10.35842/ilgi.v4i2.198

Weiss, G., Ganz, T., & Goodnough, L. T. (2019). Anemia of inflammation. Blood, 133(1), 40–50. https://doi.org/10.1182/blood-2018-06-856500

World Health Organization. (2017). Guideline: Preventive chemotherapy to control soil-transmitted helminth infections in at-risk population groups.

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

World Health Organization. (2023a). Accelerating anaemia reduction: A comprehensive framework for action.

World Health Organization. (2023b). WHO guideline for complementary feeding of infants and young children 6–23 months of age.

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

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.

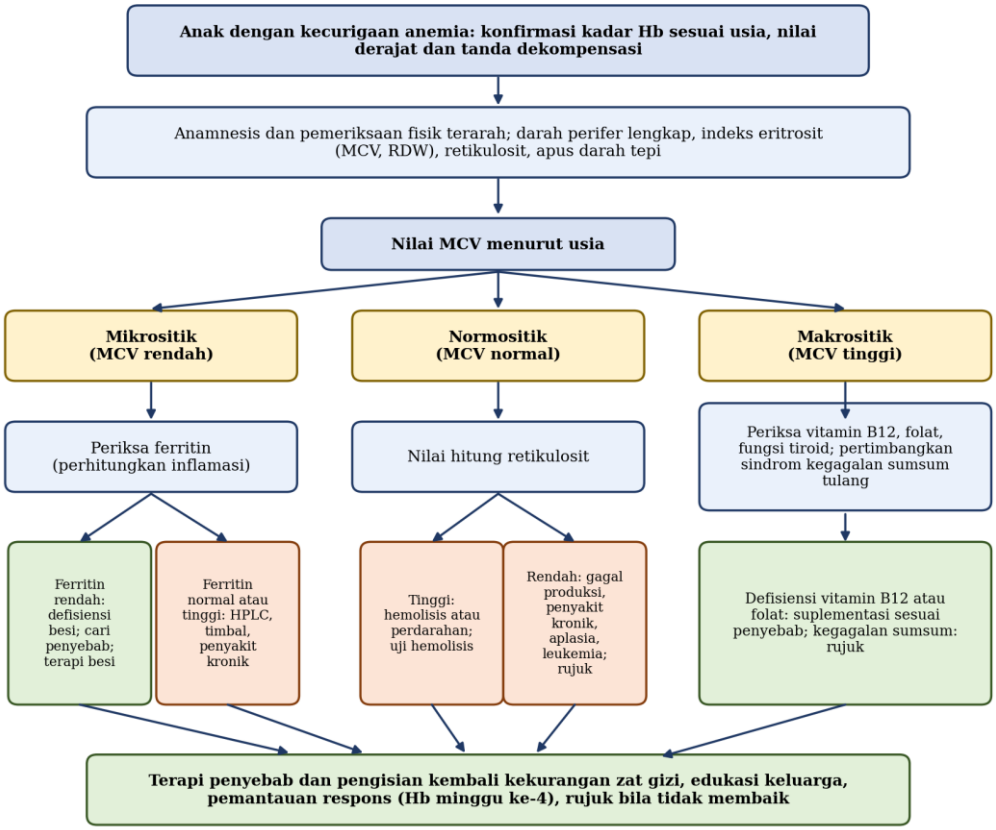
Tabel 1.4 Perbandingan temuan laboratorium pada anemia mikrositik yang sering ditemukan

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.

ISSN 3064-3910

BAB VIII

Anemia pada Remaja Putri: Faktor Resiko, Dampak dan Strategi Pencegahan

Frani Mariana, SST., M.Keb

A. Anemia pada Remaja Putri

Anemia adalah kondisi ketika tubuh memiliki jumlah sel darah merah sehat atau kadar hemoglobin yang lebih rendah dari normal. Hemoglobin merupakan protein dalam sel darah merah yang berperan mengangkut oksigen dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh. Kondisi anemia dapat menyebabkan seseorang mengalami kelelahan, kelemahan, dan sesak napas. Penyebab anemia beragam, antara lain kekurangan zat besi, vitamin B12, atau folat, kehilangan darah, serta gangguan pada sumsum tulang yang memengaruhi pembentukan sel darah merah. Anemia dapat menyebabkan berkurangnya pasokan oksigen ke jaringan tubuh sehingga penderitanya berpotensi mengalami berbagai gejala, seperti kulit tampak pucat, tubuh terasa lemah dan mudah lelah, pusing atau sakit kepala, serta pandangan berkunang-kunang (Kemenkes RI, 2026).

Menurut World Health Organization (WHO), anemia masih menjadi masalah kesehatan global dengan estimasi sekitar 1,3 miliar penduduk dunia mengalami kondisi tersebut, dengan prevalensi sebesar 32,9%. Sementara itu, data Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023 menunjukkan bahwa prevalensi anemia di Indonesia masih perlu mendapat perhatian, yaitu sebesar 23,8% pada anak usia 0–4 tahun, 15,3% pada kelompok usia 5–14 tahun, dan 15,5% pada kelompok usia 15–24 tahun. Anemia masih menjadi tantangan kesehatan masyarakat yang ditemukan di berbagai kabupaten dan kota di Indonesia. Permasalahan ini perlu ditangani secara serius karena anemia dapat berdampak pada penurunan produktivitas, kemampuan menjalankan aktivitas sehari-hari, serta kesejahteraan individu dan keluarga (Kemenkes RI, 2026).

Berdasarkan penelitian Dhurde et al. (2024), prevalensi anemia pada remaja putri di wilayah pedesaan Distrik Nagpur, Maharashtra, India, mencapai 57% dari 221 responden. Rinciannya, sebanyak 24% mengalami anemia ringan, 29% anemia sedang, dan 4% anemia berat. Hasil tersebut menunjukkan bahwa lebih dari separuh remaja putri yang diteliti mengalami anemia, dengan anemia sedang sebagai kategori yang paling banyak ditemukan.

Selain itu, penelitian tersebut menemukan bahwa 37,7% responden mengalami defisiensi zat besi, 69,8% mengalami kekurangan vitamin B12, dan 1,4% mengalami defisiensi folat. Sebanyak 84% responden mengalami kekurangan setidaknya satu jenis mikronutrien. Temuan ini memperlihatkan bahwa masalah anemia pada remaja putri dalam penelitian tersebut terjadi bersamaan dengan tingginya prevalensi kekurangan zat gizi mikro, khususnya vitamin B12 dan zat besi (Dhurde et al., 2024).

Masa remaja merupakan fase transisi yang penting dalam kehidupan manusia, ditandai dengan berlangsungnya perubahan fisik, psikologis, dan sosial secara signifikan. Pada tahap ini, kebutuhan zat gizi meningkat untuk mendukung proses pertumbuhan dan perkembangan yang optimal. Remaja putri menjadi salah satu kelompok yang rentan mengalami masalah gizi, khususnya anemia. Anemia merupakan kondisi ketika kadar hemoglobin dalam darah berada di bawah batas normal, sehingga kapasitas darah dalam mendistribusikan oksigen ke seluruh jaringan tubuh mengalami penurunan. Kondisi tersebut dapat menimbulkan berbagai dampak, seperti tubuh mudah lelah, lemas, pusing, gangguan konsentrasi, serta menurunnya produktivitas dalam menjalankan aktivitas sehari-hari (Kemenkes RI, 2025).

Remaja putri yang memasuki masa pubertas memiliki risiko lebih besar mengalami anemia akibat defisiensi zat besi. Hal ini berkaitan dengan kehilangan zat besi selama menstruasi yang berlangsung secara berkala setiap bulan. Risiko anemia dapat meningkat apabila kebutuhan zat besi tidak terpenuhi melalui asupan makanan yang memadai. Padahal, pada masa pertumbuhan dan perkembangan yang pesat, remaja putri memerlukan zat besi dalam jumlah yang cukup untuk menunjang pembentukan jaringan tubuh. Selain itu, zat besi berperan penting dalam proses pembentukan hemoglobin, yaitu protein dalam sel darah merah yang bertugas mengangkut oksigen ke seluruh jaringan tubuh. Oleh karena itu, pemenuhan kebutuhan zat besi menjadi salah satu upaya penting untuk mencegah anemia pada remaja putri (Kemenkes RI, 2025).

Tujuan penulisan ini adalah untuk mengetahui dan memahami anemia pada remaja putri, meliputi faktor-faktor risiko yang dapat meningkatkan kejadian anemia, dampak

anemia terhadap kesehatan, pertumbuhan, perkembangan, dan aktivitas sehari-hari, serta strategi pencegahan yang dapat dilakukan untuk mengurangi risiko anemia. Strategi pencegahan tersebut mencakup pemenuhan kebutuhan gizi seimbang, peningkatan konsumsi makanan yang mengandung zat besi, kepatuhan dalam mengonsumsi tablet tambah darah (TTD), serta penerapan perilaku hidup sehat guna mendukung kesehatan dan kualitas hidup remaja putri secara optimal.

B. Faktor Resiko Anemia pada Remaja Putri

Remaja putri termasuk kelompok yang rentan mengalami anemia karena berada pada fase pertumbuhan dan perkembangan yang pesat, sehingga kebutuhan zat besi meningkat. Risiko tersebut juga berkaitan dengan menstruasi yang menyebabkan kehilangan darah secara berkala. Apabila zat besi yang hilang tidak diimbangi dengan asupan makanan yang mencukupi, cadangan zat besi dalam tubuh dapat menurun dan mengganggu pembentukan hemoglobin. Selain itu, pola makan yang kurang beragam, kebiasaan melewatkan waktu makan, pembatasan makanan secara berlebihan, serta rendahnya konsumsi makanan sumber zat besi dapat meningkatkan risiko anemia. Kurangnya pengetahuan mengenai gizi seimbang dan pencegahan anemia juga dapat memengaruhi kebiasaan makan serta kepatuhan remaja putri dalam mengonsumsi tablet tambah darah (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018).

Salah satu faktor yang dapat meningkatkan risiko anemia pada remaja putri adalah kurangnya keteraturan dalam mengonsumsi tablet tambah darah (TTD). Kondisi ini dapat menyebabkan kebutuhan zat besi tidak terpenuhi secara optimal, terutama karena remaja putri mengalami kehilangan darah selama menstruasi. Selain itu, kebutuhan zat besi yang meningkat selama masa pertumbuhan perlu diimbangi dengan konsumsi makanan bergizi seimbang yang mengandung zat besi. Apabila asupan zat besi tidak mencukupi dan tidak diimbangi dengan upaya pencegahan yang tepat, cadangan zat besi dalam tubuh dapat berkurang sehingga meningkatkan risiko terjadinya anemia (Anggreiniboti, 2025).

Hasil penelitian oleh Gupta et al. (2024) menunjukkan bahwa kekurangan zat besi dan asam folat merupakan faktor penting yang berkontribusi terhadap kejadian anemia pada remaja putri. Kontribusi kedua jenis kekurangan zat gizi tersebut, baik secara terpisah maupun bersamaan, mencapai 48,7% pada anemia ringan dan 66,9% pada anemia sedang. Peneliti juga menemukan bahwa semakin berat derajat anemia, semakin rendah kadar feritin dan folat dalam darah. Temuan ini memperlihatkan bahwa anemia pada remaja putri tidak hanya berkaitan dengan kekurangan zat besi, tetapi juga dapat dipengaruhi oleh

rendahnya asupan atau status zat gizi lain yang diperlukan dalam pembentukan sel darah merah (Gupta et al., 2024)

Selain faktor kekurangan zat gizi, penelitian tersebut mengidentifikasi peradangan sebagai salah satu penyebab anemia. Kondisi ini berkontribusi terhadap 16,2% kasus anemia ringan dan 11,7% kasus anemia sedang. Peradangan dapat meningkatkan produksi hepcidin, yaitu hormon yang mengatur metabolisme zat besi. Peningkatan hepcidin dapat menghambat penyerapan zat besi di usus dan mengurangi pelepasan zat besi dari tempat penyimpanannya, sehingga zat besi menjadi kurang tersedia untuk pembentukan hemoglobin. Peneliti juga melaporkan bahwa lebih dari sepertiga kasus anemia ringan berkaitan dengan penyebab lain yang belum dapat dipastikan melalui pemeriksaan dalam penelitian tersebut (Gupta et al., 2024).

Secara keseluruhan, penelitian oleh (Gupta et al., 2024) menegaskan bahwa penyebab anemia pada remaja putri cukup beragam, dengan kekurangan zat besi dan asam folat sebagai faktor utama yang teridentifikasi. Hasil penelitian ini mendukung pentingnya pemenuhan kebutuhan zat gizi, pemberian suplementasi zat besi dan asam folat sesuai program yang berlaku, serta pemeriksaan lebih lanjut apabila anemia tidak membaik. Bagi kesehatan remaja putri, pencegahan dan penanganan anemia sejak dini penting untuk menjaga pertumbuhan, kebugaran, dan kesiapan memasuki usia reproduksi. Namun, penelitian ini tidak secara langsung mengukur dampak anemia terhadap kehamilan atau persalinan, sehingga kaitan dengan risiko maternal dan neonatal perlu didukung oleh penelitian lain yang secara khusus membahas luaran tersebut.

Beberapa faktor yang berkaitan dengan kejadian anemia, yaitu durasi perdarahan selama menstruasi, konsumsi zat besi, berat badan, tinggi badan, dan lingkar lengan atas (LILA). Durasi perdarahan menstruasi dan LILA merupakan dua faktor yang paling berpengaruh atau paling kuat berkaitan dengan kejadian anemia dalam populasi penelitian tersebut. Temuan ini menunjukkan pentingnya memperhatikan pola menstruasi dan status gizi remaja putri dalam upaya pencegahan anemia (Sari et al., 2022).

C. Dampak Anemia pada Remaja Putri

Anemia dapat mengganggu kesehatan dan aktivitas sehari-hari remaja putri karena berkurangnya kemampuan darah dalam mengangkut oksigen ke jaringan tubuh. Kondisi ini dapat ditandai dengan tubuh lemah, mudah lelah, lesu, pusing, sakit kepala, dan kulit tampak pucat. Pada kegiatan belajar, anemia dapat menurunkan konsentrasi dan

kemampuan mempertahankan perhatian sehingga proses pembelajaran menjadi kurang optimal. Apabila berlangsung dalam jangka panjang, anemia dapat mengganggu kebugaran, produktivitas, dan kesehatan secara keseluruhan. Oleh karena itu, anemia perlu dicegah dan ditangani sejak remaja agar tidak berlanjut hingga memasuki usia dewasa dan masa kehamilan (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018).

Anemia akibat kekurangan zat besi dapat memengaruhi kesehatan dan aktivitas sehari-hari remaja putri. Rendahnya kadar hemoglobin dapat mengurangi kemampuan darah dalam mengangkut oksigen ke seluruh jaringan tubuh, sehingga remaja lebih mudah mengalami kelelahan, kelemahan, pusing, dan penurunan kebugaran. Selain berdampak pada kondisi fisik, anemia juga berpotensi mengganggu konsentrasi dan kemampuan belajar, sehingga aktivitas akademik menjadi kurang optimal. Apabila tidak dicegah dan ditangani dengan baik, anemia dapat memengaruhi produktivitas serta kualitas hidup remaja putri (Anggreiniboti, 2025).

Penelitian ini yang dilakukan oleh Ara et al. (2024) menegaskan bahwa pentingnya pencegahan anemia sejak masa remaja, sebelum perempuan memasuki kehamilan. Remaja putri mengalami peningkatan kebutuhan zat besi selama pertumbuhan dan dapat kehilangan zat besi melalui menstruasi. Jika kebutuhan tersebut tidak terpenuhi, anemia dapat berkembang dan berlanjut hingga masa dewasa apabila faktor risikonya tetap ada. Kondisi anemia dapat berkaitan dengan kelelahan, penurunan kemampuan berkonsentrasi, dan berkurangnya produktivitas. Apabila seorang perempuan memasuki kehamilan dengan cadangan zat besi yang tidak memadai, peningkatan kebutuhan zat besi selama kehamilan dapat memperbesar tantangan dalam mempertahankan kadar hemoglobin yang normal. Anemia berat selama kehamilan berkaitan dengan peningkatan risiko komplikasi maternal dan perinatal, termasuk kelahiran prematur dan berat badan lahir rendah (Ara et al., 2024).

D. Strategi Pencegahan Anemia pada Remaja Putri

Pencegahan anemia pada remaja putri dapat dilakukan melalui pemenuhan kebutuhan gizi, konsumsi tablet tambah darah (TTD), serta peningkatan pengetahuan dan perilaku hidup sehat. Remaja putri dianjurkan mengonsumsi makanan bergizi seimbang yang mengandung zat besi, protein, folat, vitamin B12, dan vitamin C. Sumber zat besi dapat diperoleh dari daging, ikan, unggas, kacang-kacangan, dan sayuran hijau. Vitamin C dari buah-buahan, seperti jeruk dan jambu biji, membantu meningkatkan penyerapan zat besi, sedangkan teh dan kopi sebaiknya tidak dikonsumsi berdekatan dengan waktu makan atau

konsumsi TTD karena dapat menghambat penyerapannya (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018).

Selain memperbaiki pola makan, remaja putri usia sekolah dianjurkan mengonsumsi satu tablet tambah darah setiap minggu sepanjang tahun, sesuai pedoman program Kementerian Kesehatan RI tahun 2018. Konsumsi TTD perlu dilakukan secara teratur dan mengikuti petunjuk yang berlaku. Edukasi melalui sekolah, keluarga, dan tenaga kesehatan juga diperlukan agar remaja putri memahami pentingnya pencegahan anemia serta mampu menerapkan kebiasaan sehat secara konsisten. Apabila ditemukan gejala yang mengarah pada anemia, pemeriksaan hemoglobin dan penanganan oleh tenaga kesehatan perlu dilakukan sesuai kebutuhan (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018).

Pencegahan anemia pada remaja putri perlu dilakukan melalui pendekatan yang menyeluruh, meliputi konsumsi tablet tambah darah secara teratur sesuai anjuran, pemenuhan kebutuhan gizi seimbang, serta peningkatan pengetahuan mengenai anemia. Pendidikan gizi berperan dalam membantu remaja memahami pentingnya konsumsi makanan sumber zat besi dan zat gizi lain yang mendukung pembentukan hemoglobin. Selain itu, komunikasi perubahan perilaku diperlukan untuk membangun kebiasaan hidup sehat dan meningkatkan kepatuhan dalam mengonsumsi tablet tambah darah. Dukungan dari pihak sekolah, puskesmas, tenaga kesehatan, dan keluarga juga penting untuk memperkuat pelaksanaan edukasi, pemantauan konsumsi tablet tambah darah, serta keberlanjutan upaya pencegahan anemia pada remaja putri (Anggreiniboti, 2025).

Hasil penelitian oleh Gupta et al. (2021) memperlihatkan bahwa pemberian zat besi dan asam folat dapat membantu meningkatkan kadar hemoglobin pada remaja putri, baik ketika diberikan bersama vitamin B12 maupun tanpa tambahan vitamin tersebut. Peningkatan rata-rata hemoglobin pada kelompok yang mendapatkan vitamin B12 tercatat sebesar 1,3 ± 1,0 g/dL, sementara kelompok pembanding mengalami peningkatan sebesar 1,6 ± 1,2 g/dL. Temuan ini menunjukkan bahwa penambahan vitamin B12 tidak menghasilkan peningkatan hemoglobin yang lebih tinggi dibandingkan pemberian zat besi dan asam folat saja. Selain itu, kedua kelompok mengalami perbaikan cadangan zat besi, tetapi perbedaan hasil antarkelompok tidak bermakna secara statistik ($p = 0,188$). Penelitian tersebut juga melaporkan bahwa lebih dari 96% peserta yang pada awal penelitian mengalami kekurangan cadangan zat besi tidak lagi mengalami kondisi tersebut setelah intervensi (Gupta & Kant, S., Ramakrishnan, L., Pandey, R. M., Khandelwal, R., Kapil, U., & Sachdev, 2021).

Pada aspek status vitamin B12, pemberian suplemen yang mengandung vitamin tersebut menunjukkan manfaat dalam mengurangi defisiensi vitamin B12, dengan proporsi peserta yang masih mengalami defisiensi pada akhir intervensi sebesar 2,5% pada kelompok intervensi. Secara keseluruhan, pemberian suplementasi selama 90 hari berkaitan dengan penurunan proporsi anemia sebesar 53,5%. Hasil ini memperlihatkan bahwa suplementasi zat besi dan asam folat merupakan salah satu upaya penting untuk memperbaiki kadar hemoglobin dan status zat besi pada remaja putri. Meskipun demikian, penambahan vitamin B12 tidak menunjukkan keunggulan tambahan dalam meningkatkan hemoglobin dibandingkan kombinasi zat besi dan asam folat pada populasi yang diteliti (Gupta & Kant, S., Ramakrishnan, L., Pandey, R. M., Khandelwal, R., Kapil, U., & Sachdev, 2021).

Penelitian yang dilakukan oleh Titaley et al. (2026) menemukan bahwa remaja putri dengan tingkat pengetahuan yang tinggi mengenai suplementasi zat besi dan asam folat memiliki kemungkinan lebih besar untuk mematuhi konsumsi tablet mingguan dibandingkan remaja dengan tingkat pengetahuan rendah. Temuan ini menegaskan pentingnya edukasi kesehatan yang berkelanjutan, baik melalui sekolah maupun keterlibatan orang tua. Selain itu, ketersediaan tablet tambah darah dan pemantauan distribusinya perlu diperhatikan agar program pencegahan anemia dapat berjalan secara konsisten (Titaley et al., 2026).

Penelitian yang dilakukan oleh Normasliana e al. (2026) mengenai perbandingan efektivitas jus jambu biji dan jus tomat dalam meningkatkan kadar hemoglobin pada ibu hamil anemia memberikan gambaran mengenai potensi pemanfaatan buah sumber vitamin C sebagai salah satu upaya pendukung pencegahan anemia pada remaja putri. Jus jambu biji dan jus tomat dapat membantu penyerapan zat besi dari makanan, sehingga berpotensi mendukung pembentukan hemoglobin apabila dikonsumsi sebagai bagian dari pola makan bergizi seimbang. Upaya ini penting bagi remaja putri karena kebutuhan zat besi meningkat selama masa pertumbuhan dan adanya kehilangan darah selama menstruasi. Oleh karena itu, konsumsi buah sumber vitamin C perlu disertai dengan asupan makanan kaya zat besi dan kepatuhan mengonsumsi tablet tambah darah sesuai anjuran. Meskipun penelitian tersebut menunjukkan peningkatan kadar hemoglobin yang lebih besar pada kelompok jus jambu biji dibandingkan kelompok jus tomat, efektivitasnya pada remaja putri masih perlu diteliti lebih lanjut karena penelitian dilakukan pada ibu hamil yang mengalami anemia (Normasliana et al., 2026).

E. Penutup

1. Kesimpulan

   Anemia pada remaja putri merupakan masalah kesehatan yang perlu mendapatkan perhatian karena dapat disebabkan oleh berbagai faktor, seperti meningkatnya kebutuhan zat besi selama masa pertumbuhan, kehilangan darah saat menstruasi, pola makan yang tidak seimbang, serta kurangnya pengetahuan mengenai pemenuhan gizi. Anemia dapat menimbulkan dampak berupa tubuh mudah lelah, lemas, pusing, menurunnya konsentrasi belajar, serta berkurangnya produktivitas dalam menjalankan aktivitas sehari-hari.

   Oleh karena itu, pencegahan dan penanggulangan anemia perlu dilakukan sejak dini melalui penerapan pola makan bergizi seimbang, konsumsi makanan sumber zat besi, konsumsi tablet tambah darah secara teratur sesuai anjuran, serta peningkatan pengetahuan tentang pentingnya menjaga kesehatan. Dengan upaya tersebut, diharapkan risiko anemia pada remaja putri dapat dikurangi sehingga kesehatan, pertumbuhan, perkembangan, dan kualitas hidup mereka dapat terjaga secara optimal.

2. Saran

   a. Bagi Remaja Putri

      Menerapkan pola makan bergizi seimbang, mengonsumsi makanan sumber zat besi, serta mengonsumsi tablet tambah darah (TTD) secara teratur sesuai anjuran untuk mencegah anemia.

   b. Bagi Puskesmas

      Meningkatkan kegiatan edukasi dan penyuluhan tentang anemia, melakukan pemeriksaan kadar hemoglobin sesuai program dan kebutuhan, serta memantau pelaksanaan program pemberian tablet tambah darah pada remaja putri.

   c. Bagi Pihak Sekolah

      Mendukung upaya pencegahan anemia melalui pendidikan kesehatan, pembiasaan perilaku hidup sehat, serta kerja sama dengan puskesmas dalam pelaksanaan program pemberian dan pemantauan konsumsi tablet tambah darah.

   d. Bagi Orang Tua dan Keluarga

      Memberikan dukungan kepada remaja putri dalam memenuhi kebutuhan gizi, membiasakan pola makan teratur, serta mengingatkan pentingnya konsumsi tablet tambah darah sesuai anjuran.

   e. Bagi Tenaga Kesehatan

Memberikan informasi dan konseling yang tepat mengenai faktor risiko, dampak, pencegahan, dan penanganan anemia pada remaja putri serta mendorong pemeriksaan dan penanganan dini apabila ditemukan tanda anemia.

Referensi

Anggreiniboti, T. (2025). Program Gizi Remaja Aksi Bergizi Upaya Mengatasi Anemia Pada Remaja Putri Di Indonesia. *5*(2), 60–66. https://jurnal.upertis.ac.id/index.php/PSKP/article/view/949

Ara, G., Hassan, R., Haque, A., Boitchi, A. B., Ali, D., Kabir, K. S., Mahmud, R. I., Islam, K. A., Rahman, H., & Islam, Z. (2024). Anaemia among adolescent girls , pregnant and lactating women in the southern rural region of Bangladesh : Prevalence and risk factors. 1–17. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0306183

Dhurde, V. S., Patel, A. B., & Locks, L. M. (2024). Anaemia prevalence , its determinants and profile of micronutrient status among rural school adolescent girls aged 14 – 19 years : a cross-sectional study in Nagpur district , Maharashtra , India. https://doi.org/10.1017/S1368980024002234

Gupta, A., & Kant, S., Ramakrishnan, L., Pandey, R. M., Khandelwal, R., Kapil, U., & Sachdev, H. S. (2021). Impact of daily-supervised administration of a package of iron and folic acid and vitamin B12 on hemoglobin levels among adolescent girls (12–19 years): a cluster randomized control trial. European Journal of Clinical Nutrition, 75, 1588–1597. https://doi.org/10.1038/s41430-021-00878-6

Gupta, A., Singh, Harshpal, Umesh, S., & Shyam, K. (2024). Etiology of Mild and Moderate Anaemia Among Rural Adolescent Girls in India. Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion, 40(2), 255–260. https://doi.org/10.1007/s12288-023-01707-5

Kemenkes RI. (2025). Cegah Anemia Raih Masa Remaja yang Sehat Aktif dan Berprestasi. https://keslan.kemkes.go.id/view_artikel/4224/cegah-anemia-raih-masa-remaja-yang-sehat-aktif-dan-berprestasi

Kemenkes RI. (2026). Membaca Anemia dari Hulu Analisis Faktor Penyebab Utama. https://keslan.kemkes.go.id/view_artikel/4250/membaca-anemia-dari-hulu-analisis-faktor-penyebab-utama

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2018). Pedoman Pencegahan dan Penanggulangan Anemia pada Remaja Putri dan Wanita Usia Subur. https://ayosehat.kemkes.go.id/buku-pedoman-pencegahan-dan-penanggulangan-anemia-pada-remaja-putri-dan-wanita-usia-subur

Normasliana, Mariana, F., & Meldawati, & Mahdiyah, D. (2026). Bunda Edu-Midwifery Journal (BEMJ). 9, 351–358. https://bemj.akbidbunda.ac.id/BEMJ/article/view/550/543

Sari, P., Marhaeni, D., Herawati, D., Dhamayanti, M., & Hilmanto, D. (2022). Anemia among Adolescent Girls in West Java , Indonesia : Related Factors and Consequences on the Quality of Life. 1–13.

Titaley, C. R., Landri, M., Malakauseya, V., Iwan, F., Mkes, E. A., Mkes, R. T., Irene, S. A., Sked, D., Tando, Y. D., Sartika, L., Skom, S., Kusrini, I., & Tjandrarini, D. H. (2026). Anaemia and adherence to weekly iron-folic acid supplementation among female senior high school students in stunting-risk areas of Ambon city , Indonesia. *35*(May 2025), 219–230. https://doi.org/10.6133/apjcn.202604

ISSN 3064-3910

BAB IX

Anemia pada Kehamilan Dan Masa Nifas: Deteksi, Dampak, dan Prinsip Penatalaksanaan

Ns. Arlia Purwaningsih, M.Kep.,Sp.Kep.M

A. Anemia Maternal sebagai Tantangan Keselamatan Ibu dan Bayi

Anemia pada kehamilan dan masa nifas merupakan salah satu masalah kesehatan maternal yang memerlukan perhatian karena dapat memengaruhi kondisi fisiologis ibu, toleransi terhadap kehilangan darah selama persalinan, serta proses pemulihan setelah melahirkan. Kehamilan menyebabkan peningkatan kebutuhan zat besi untuk mendukung pembentukan eritrosit maternal, pertumbuhan plasenta, dan perkembangan janin. Apabila kebutuhan tersebut tidak terpenuhi, cadangan zat besi dapat menurun dan menyebabkan anemia defisiensi besi (Mintsopoulos et al., 2024). Meskipun demikian, anemia pada kehamilan tidak selalu disebabkan oleh kekurangan zat besi, tetapi dapat pula berkaitan dengan defisiensi folat atau vitamin B12, inflamasi, infeksi, penyakit kronis, dan kelainan hemoglobin (Kementerian Kesehatan, 2020) .

Secara global, anemia masih menjadi masalah kesehatan masyarakat yang memengaruhi perempuan usia reproduktif, khususnya selama kehamilan. World Health Organization (WHO) melaporkan bahwa pada tahun 2019 prevalensi anemia pada perempuan hamil di dunia mencapai 36,5%, lebih tinggi dibandingkan perempuan tidak hamil yang sebesar 29,6%. WHO juga memperkirakan bahwa sekitar 570,8 juta perempuan berusia 15–49 tahun mengalami anemia pada tahun yang sama. Anemia berat selama kehamilan menjadi perhatian khusus karena berkaitan dengan peningkatan risiko kematian maternal dan perinatal, berat badan lahir rendah, serta gangguan pertumbuhan dan perkembangan bayi (World Health Organization, 2024). Data tersebut menunjukkan bahwa anemia maternal

bukan hanya persoalan pemenuhan gizi individu, melainkan juga tantangan dalam penyelenggaraan pelayanan kesehatan ibu dan anak secara global.

Di Indonesia, anemia pada ibu hamil juga masih menjadi masalah kesehatan masyarakat. Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) menunjukkan prevalensi anemia pada ibu hamil sebesar 37,1% pada tahun 2013 dan meningkat menjadi 48,9% pada tahun 2018. Selanjutnya, Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023 melaporkan prevalensi anemia pada ibu hamil sebesar 27,7% (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2024) . Angka SKI 2023 tersebut menunjukkan bahwa anemia masih dialami oleh lebih dari satu dari setiap empat ibu hamil di Indonesia. Meskipun angka tahun 2023 lebih rendah dibandingkan hasil Riskesdas 2018, perbedaan antar-survei perlu ditafsirkan secara hati-hati karena dapat dipengaruhi oleh metode pengumpulan data, karakteristik sampel, dan pelaksanaan pemeriksaan. Oleh sebab itu, perubahan prevalensi tersebut tidak dapat langsung diartikan sebagai dampak satu program atau intervensi tertentu.

Permasalahan anemia maternal tidak berhenti pada masa kehamilan. Ibu yang memasuki persalinan dengan kadar hemoglobin rendah memiliki cadangan fisiologis yang lebih terbatas ketika mengalami kehilangan darah. Sebaliknya, perdarahan saat persalinan dapat memperburuk anemia yang telah ada atau menyebabkan anemia baru pada masa nifas. Anemia postpartum selanjutnya dapat berkaitan dengan kelelahan, penurunan toleransi aktivitas, dan hambatan pemulihan fisik. Oleh karena itu, deteksi dan penatalaksanaan anemia perlu dilaksanakan secara berkesinambungan sejak pelayanan antenatal hingga periode postpartum.

Dalam praktik pelayanan kesehatan, pemeriksaan hemoglobin perlu dipadukan dengan anamnesis, pemeriksaan fisik, identifikasi faktor risiko, dan pemeriksaan laboratorium lanjutan sesuai indikasi. Pendekatan ini penting karena kadar hemoglobin yang rendah tidak secara otomatis menunjukkan anemia defisiensi besi. Penentuan penyebab anemia diperlukan agar terapi yang diberikan sesuai dengan kebutuhan klinis ibu.

Berdasarkan permasalahan tersebut, bab ini membahas konsep dan penyebab anemia maternal, prinsip deteksi dan diagnosis, dampak anemia terhadap ibu dan bayi, karakteristik anemia pada masa nifas, serta prinsip pencegahan dan penatalaksanaan berdasarkan bukti ilmiah. Pembahasan juga menyoroti peran tenaga keperawatan dalam pengkajian, edukasi, pemantauan respons terapi, dan kesinambungan asuhan. Argumen utama bab ini adalah bahwa pengendalian anemia maternal harus dilakukan melalui deteksi dini, penatalaksanaan sesuai penyebab dan tingkat keparahan, serta tindak lanjut yang terintegrasi antara masa kehamilan dan masa nifas.

B. Dasar Fisiologis, Penyebab, dan Klasifikasi Anemia Maternal

Anemia merupakan kondisi ketika konsentrasi hemoglobin berada di bawah ambang yang ditetapkan berdasarkan kelompok populasi dan kondisi fisiologis. Hemoglobin berfungsi mengangkut oksigen dari paru-paru menuju jaringan. Penurunan kadar hemoglobin dapat mengurangi kapasitas pengangkutan oksigen dan memengaruhi kemampuan tubuh memenuhi kebutuhan metabolik, terutama ketika kebutuhan fisiologis meningkat selama kehamilan dan persalinan.

1. Perubahan hematologis selama kehamilan

Selama kehamilan, volume plasma dan massa eritrosit meningkat untuk mendukung sirkulasi maternal, perfusi uteroplasenta, serta pertumbuhan janin. Peningkatan volume plasma yang relatif lebih besar daripada peningkatan massa eritrosit menyebabkan hemodilusi fisiologis. Kondisi ini dapat menurunkan konsentrasi hemoglobin tanpa selalu menunjukkan adanya defisiensi zat besi.

Meskipun hemodilusi merupakan perubahan fisiologis, kadar hemoglobin yang rendah tetap memerlukan evaluasi berdasarkan usia kehamilan, kondisi klinis, dan hasil pemeriksaan laboratorium. Pemeriksaan tidak boleh hanya didasarkan pada asumsi bahwa anemia merupakan konsekuensi normal kehamilan. WHO (2024) memberikan acuan ambang hemoglobin berdasarkan kelompok populasi dan kondisi fisiologis, sedangkan FIGO memberikan rekomendasi yang ditujukan secara khusus pada pencegahan dan penatalaksanaan anemia dalam kehamilan (Ubom et al., 2025) .

2. Penyebab dan faktor risiko

Anemia pada kehamilan dan masa nifas dapat disebabkan oleh beberapa mekanisme. Defisiensi besi merupakan penyebab penting, terutama ketika kebutuhan meningkat tetapi asupan, penyerapan, atau cadangan zat besi tidak mencukupi. Faktor yang dapat berkontribusi meliputi asupan makanan yang kurang, riwayat anemia, jarak kehamilan yang pendek, kehilangan darah sebelumnya, dan kepatuhan suplementasi yang rendah.

Penyebab lain meliputi defisiensi folat dan vitamin B12, penyakit inflamasi kronis, infeksi tertentu, gangguan fungsi ginjal, hemoglobinopati, serta perdarahan akut maupun kronis. Pada masa nifas, kehilangan darah selama persalinan merupakan faktor yang perlu dinilai secara khusus karena dapat memperburuk anemia antenatal (Neef et al., 2024).

Identifikasi penyebab sangat penting sebelum menentukan terapi. Pemberian zat besi secara berulang tanpa evaluasi diagnosis dapat menunda pengenalan penyakit lain yang membutuhkan penanganan berbeda. Tinjauan sistematis mengenai pedoman anemia

defisiensi besi pada kehamilan dan postpartum juga menekankan pentingnya diagnosis yang tepat dan pemilihan intervensi berdasarkan kondisi klinis (Mintsopoulos et al., 2024) .

Anemia pada kehamilan dan masa nifas dapat disebabkan oleh beberapa mekanisme. Defisiensi besi merupakan penyebab penting, terutama ketika kebutuhan meningkat tetapi asupan, penyerapan, atau cadangan zat besi tidak mencukupi. Faktor yang dapat berkontribusi meliputi asupan makanan yang kurang, riwayat anemia, jarak kehamilan yang pendek, kehilangan darah sebelumnya, dan kepatuhan suplementasi yang rendah.

Penyebab lain meliputi defisiensi folat dan vitamin B12, penyakit inflamasi kronis, infeksi tertentu, gangguan fungsi ginjal, hemoglobinopati, serta perdarahan akut maupun kronis. Pada masa nifas, kehilangan darah selama persalinan merupakan faktor yang perlu dinilai secara khusus karena dapat memperburuk anemia antenatal.

Identifikasi penyebab sangat penting sebelum menentukan terapi. Pemberian zat besi secara berulang tanpa evaluasi diagnosis dapat menunda pengenalan penyakit lain yang membutuhkan penanganan berbeda. Tinjauan sistematis mengenai pedoman anemia defisiensi besi pada kehamilan dan postpartum juga menekankan pentingnya diagnosis yang tepat dan pemilihan intervensi berdasarkan kondisi klinis (Mintsopoulos et al., 2024) .

3. Klasifikasi anemia berdasarkan hemoglobin

Kadar hemoglobin digunakan untuk mendeteksi anemia dan membantu menilai tingkat keparahannya. Namun, interpretasi hasil harus mempertimbangkan trimester kehamilan, kondisi postpartum, gejala klinis, perdarahan, dan pedoman yang digunakan (Kemenkes, 2023) .

Tabel 1.1 Klasifikasi anemia pada kehamilan berdasarkan kadar hemoglobin

No	Kategori	Kadar Hemoglobin
1	Anemia ringan	10.0 – 10.9 g/dl
2	Anemia sedang	7.0 – 9.9 gr/dl
3	Anemia berat	< 7.0 gr/dl

Sumber: Diadaptasi dari rekomendasi FIGO oleh (Ubom et al., 2025) .

C. Deteksi, Dampak, dan Penatalaksanaan Anemia pada Kehamilan dan Masa Nifas

1. Deteksi dini dan penegakan diagnosis

Deteksi anemia dimulai dengan pengkajian riwayat kesehatan, faktor risiko, gejala, dan pemeriksaan fisik. Ibu dapat mengeluhkan kelelahan, kelemahan, pusing, sakit kepala, berdebar, atau sesak saat beraktivitas. Namun, gejala tersebut tidak spesifik dan anemia ringan dapat berlangsung tanpa keluhan yang jelas. Oleh karena itu, pemeriksaan hemoglobin tetap menjadi bagian penting dalam pelayanan antenatal.

FIGO merekomendasikan pemeriksaan darah lengkap pada kunjungan antenatal pertama dan pemeriksaan ulang pada usia kehamilan 28 minggu. Jika pemeriksaan darah lengkap tidak tersedia, pemeriksaan hemoglobin atau hematokrit dapat digunakan sesuai fasilitas dan protokol setempat (Caljé et al., 2024). Hasil hemoglobin perlu ditafsirkan bersama indeks eritrosit, riwayat klinis, dan pemeriksaan tambahan sesuai kebutuhan.

Tabel 1.1 Pemeriksaan untuk mendukung deteksi dan diagnosis anemia maternal

No	Pemeriksaan	Tujuan
1	Hemoglobin dan hematokrit	Mendeteksi anemia dan membantu menilai tingkat keparahan
2	Darah lengkap, termasuk MCV dan MCH	Mengidentifikasi pola eritrosit dan membantu menentukan diagnosis banding
3	Ferritin serum	Menilai cadangan zat besi
4	CRP bila terindikasi	Membantu interpretasi ferritin pada kondisi inflamasi
5	Vitamin B12 dan folat	Mengevaluasi kemungkinan defisiensi vitamin
6	Pemeriksaan hemoglobinopati	Dipertimbangkan berdasarkan riwayat dan temuan laboratorium
7	Pemeriksaan lain sesuai indikasi	Mengevaluasi penyakit penyerta atau penyebab anemia lainnya

Sumber: Disusun berdasarkan (Mintsopoulos et al., 2024; Ubom et al., 2025; World Health Organization, 2024) .

Kadar ferritin membantu menilai cadangan zat besi, tetapi dapat meningkat pada inflamasi. Oleh sebab itu, hasil ferritin perlu diinterpretasikan berdasarkan kondisi klinis dan, bila diperlukan, pemeriksaan penanda inflamasi. Pemeriksaan lanjutan ditentukan berdasarkan gambaran darah, faktor risiko, dan respons terhadap terapi.

Pada masa nifas, pemeriksaan hemoglobin perlu dipertimbangkan pada ibu dengan anemia selama kehamilan, kehilangan darah yang bermakna, perdarahan postpartum, atau gejala yang mengarah pada anemia. Ibu dengan perdarahan aktif, sinkop, penurunan kesadaran, sesak saat istirahat, atau tanda gangguan hemodinamik memerlukan penilaian dan penanganan segera. Dalam kondisi kegawatdaruratan, penanganan tidak boleh ditunda hanya untuk menunggu hasil pemeriksaan laboratorium.

2. Dampak anemia terhadap ibu, janin, dan neonatus

Anemia maternal dapat mengurangi kapasitas pengangkutan oksigen dan menurunkan cadangan fisiologis ibu. Dampak klinisnya dipengaruhi oleh tingkat keparahan, penyebab, durasi anemia, penyakit penyerta, serta adanya kehilangan darah. Ibu dapat mengalami kelelahan, penurunan toleransi aktivitas, dan gangguan kemampuan menjalankan aktivitas sehari-hari. Pada kondisi tertentu, anemia juga dapat memperberat konsekuensi klinis perdarahan postpartum karena ibu telah memiliki cadangan hemoglobin yang lebih rendah sebelum kehilangan darah terjadi.

Pada janin dan neonatus, anemia maternal, terutama bila berat atau berlangsung lama, dilaporkan berhubungan dengan peningkatan risiko luaran yang merugikan, termasuk kelahiran prematur dan berat badan lahir rendah. Kekurangan zat besi juga menjadi perhatian karena zat besi dibutuhkan untuk pertumbuhan dan perkembangan janin. Namun, hubungan tersebut harus dijelaskan secara proporsional dengan mempertimbangkan faktor lain seperti status gizi, infeksi, kondisi plasenta, dan faktor sosial ekonomi.

Anemia dan perdarahan postpartum perlu dibedakan sebagai dua kondisi klinis yang dapat saling memperberat. Anemia tidak selalu menyebabkan perdarahan, tetapi anemia yang telah ada sebelum persalinan dapat meningkatkan konsekuensi fisiologis kehilangan darah. Sebaliknya, perdarahan postpartum dapat menyebabkan anemia akut atau memperburuk defisiensi besi yang telah berlangsung sebelumnya. Oleh karena itu, pencegahan anemia merupakan salah satu bagian dari kesiapan maternal menghadapi persalinan, tetapi tidak menggantikan pencegahan dan penanganan perdarahan obstetri (Neef et al., 2024) .

3. Anemia pada masa nifas dan pemulihan maternal

Anemia postpartum dapat berasal dari defisiensi besi yang telah berlangsung selama kehamilan, kehilangan darah saat persalinan, atau kombinasi keduanya. Kondisi ini perlu dikenali karena dapat menghambat pemulihan fisik dan meningkatkan keluhan kelelahan. Tinjauan Neef et al. (2024) menjelaskan bahwa pengenalan dan penatalaksanaan anemia postpartum merupakan bagian penting dari pelayanan setelah persalinan.

Penilaian anemia pada masa nifas harus dimulai dengan pemeriksaan kestabilan ibu dan identifikasi perdarahan yang masih berlangsung. Pada ibu yang stabil, evaluasi hemoglobin dan penyebab anemia membantu menentukan terapi yang sesuai. Besi oral dapat digunakan pada banyak kasus anemia defisiensi besi yang stabil, sedangkan besi intravena dapat dipertimbangkan apabila terdapat intoleransi atau kegagalan terapi oral, gangguan absorpsi, anemia yang lebih berat, atau kebutuhan koreksi lebih cepat sesuai penilaian klinis. Transfusi darah tidak diberikan secara rutin kepada semua ibu dengan anemia. Keputusan transfusi didasarkan pada kondisi hemodinamik, gejala, tingkat hemoglobin, perdarahan aktif, dan penilaian klinis. Pada perdarahan postpartum akut, prioritas utama adalah stabilisasi ibu dan pengendalian sumber perdarahan. Suplementasi zat besi tidak dapat menggantikan penanganan kegawatdaruratan (Caljé et al., 2024).

WHO merekomendasikan suplementasi zat besi oral, sendiri atau bersama asam folat, selama 6–12 minggu setelah persalinan di wilayah dengan anemia gestasional sebagai masalah kesehatan masyarakat (Neef et al., 2024) .

4. Prinsip pencegahan dan terapi anemia maternal

Pencegahan anemia perlu dimulai sejak awal kehamilan melalui pelayanan antenatal, edukasi gizi, pemeriksaan hemoglobin, dan suplementasi sesuai pedoman. WHO merekomendasikan suplementasi harian selama kehamilan yang mengandung 30–60 mg besi elemental dan 400 mikrogram asam folat untuk membantu mencegah anemia maternal serta mendukung luaran kehamilan (Kementerian Kesehatan RI, 2023; World Health Organization, 2024) .

Pada anemia defisiensi besi yang telah terdiagnosis, FIGO merekomendasikan besi oral sebagai terapi awal bagi banyak ibu yang stabil dan dapat menoleransinya. Rekomendasi FIGO tahun 2025 mencantumkan dosis terapi 60–120 mg besi elemental per hari selama kehamilan. Setelah hemoglobin kembali normal, suplementasi dapat dilanjutkan dengan dosis pencegahan untuk membantu memulihkan cadangan besi. Pemilihan dosis dan durasi harus mempertimbangkan kondisi klinis, toleransi, usia kehamilan, hasil pemeriksaan, serta protokol yang berlaku (Ubom et al., 2025) .

Sedangkan manajemen anemia postpartum dilakukan tatalaksana dengan memperhatikan adanya Postpartum Hemorrhagic (PPH) atau non-PPH. Jika diindikasikan, periksa Full Blood Count (FBP) pasca-persalinan, jangan meminta pemeriksaan profil besi atau feritin karena hasilnya tidak dapat diinterpretasikan secara akurat segera setelah persalinan, Jika Hb >10.0 g/L, lanjutkan pemberian suplemen oral saat pasien dipulangkan dan lakukan pemantauan lanjutan oleh dokter umum (Pasricha et al., 2021)

Besi intravena dapat dipertimbangkan pada kondisi tertentu, seperti intoleransi terhadap besi oral, respons yang tidak memadai, gangguan absorpsi, atau anemia yang membutuhkan koreksi lebih cepat. Penggunaannya selama kehamilan perlu mengikuti pertimbangan keamanan dan pedoman klinis, termasuk keterbatasan penggunaannya pada trimester pertama. Jika respons terapi tidak sesuai harapan, tenaga kesehatan perlu mengevaluasi kepatuhan, ketepatan diagnosis, perdarahan berlanjut, gangguan absorpsi, inflamasi, dan kemungkinan penyebab anemia lainnya (Sales et al., 2026) .

Edukasi nutrisi merupakan bagian penting dalam pencegahan dan penanganan anemia. Ibu dapat dianjurkan mengonsumsi makanan sumber zat besi, seperti daging, ikan, dan kacang-kacangan, serta mengombinasikannya dengan sumber vitamin C untuk membantu penyerapan zat besi non-heme. Teh, kopi, kalsium, dan beberapa obat dapat mengurangi penyerapan zat besi apabila dikonsumsi berdekatan waktunya. Edukasi perlu disesuaikan dengan kondisi sosial ekonomi, kebiasaan makan, dan kemampuan ibu mengakses makanan bergizi (Kementerian Kesehatan RI, 2023) .

5. Peran keperawatan dalam kesinambungan asuhan

Perawat berperan dalam pengkajian faktor risiko, deteksi gejala, pemantauan hasil pemeriksaan, edukasi suplementasi, dan evaluasi respons terapi. Perawat juga perlu mengenali tanda bahaya yang memerlukan kolaborasi atau rujukan segera. Pendekatan ini membantu memastikan bahwa anemia tidak hanya dideteksi, tetapi juga ditangani dan dipantau secara berkelanjutan.

Edukasi kepatuhan perlu mencakup tujuan terapi, cara konsumsi obat sesuai instruksi, efek samping yang mungkin terjadi, serta tindakan yang dapat dilakukan jika ibu tidak dapat menoleransi obat. Ibu perlu memahami bahwa penghentian suplementasi tanpa konsultasi dapat menghambat pemulihan. Pada masa nifas, edukasi juga harus memperhatikan kebutuhan istirahat, asupan gizi, dukungan keluarga, aktivitas bertahap, dan keberlangsungan menyusui.

Kesinambungan asuhan dapat diperkuat melalui perencanaan pulang yang mencakup jadwal kontrol, pemantauan hasil laboratorium sesuai indikasi, evaluasi kepatuhan, dan pengenalan tanda bahaya. Dalam pendekatan evidence-based nursing, intervensi harus didasarkan pada bukti ilmiah, keahlian klinis, kondisi individual ibu, dan preferensi pasien. Keberhasilan pelayanan dapat dinilai melalui perbaikan kondisi klinis, respons hematologis, kepatuhan terapi, serta terlaksananya tindak lanjut setelah ibu meninggalkan fasilitas kesehatan.

D. Penutup

Anemia pada kehamilan dan masa nifas merupakan masalah kesehatan maternal yang memerlukan pendekatan terpadu dan berkesinambungan. Perubahan fisiologis selama kehamilan perlu dibedakan dari anemia patologis melalui pemeriksaan hemoglobin, pengkajian klinis, dan evaluasi penyebab yang sesuai. Deteksi dini memungkinkan intervensi dilakukan sebelum anemia menimbulkan konsekuensi klinis yang lebih berat, terutama ketika ibu menghadapi persalinan dan kehilangan darah.

Penatalaksanaan anemia tidak dapat diseragamkan untuk semua ibu. Pencegahan melalui suplementasi dan edukasi nutrisi perlu dibedakan dari terapi anemia yang telah terdiagnosis. Besi oral, besi intravena, dan transfusi memiliki indikasi yang berbeda serta harus dipilih berdasarkan penyebab anemia, tingkat keparahan, kondisi hemodinamik, dan respons terapi. Pada masa nifas, perhatian terhadap pemulihan ibu, evaluasi perdarahan, dan tindak lanjut menjadi bagian penting dari pelayanan maternal.

Ke depan, pengendalian anemia maternal perlu diperkuat melalui peningkatan cakupan skrining, ketersediaan pemeriksaan diagnostik, edukasi yang mudah dipahami, pemantauan kepatuhan suplementasi, serta integrasi pelayanan antenatal dan postpartum. Perawat, bidan, dokter, dan tenaga gizi perlu bekerja secara kolaboratif untuk memastikan bahwa ibu menerima intervensi yang tepat dan berkelanjutan. Penelitian selanjutnya juga diperlukan untuk mengevaluasi strategi peningkatan kepatuhan, efektivitas intervensi edukasi, dan model pelayanan yang mampu menurunkan beban anemia maternal di Indonesia.

Referensi

Caljé, E., Groom, K. M., Dixon, L., Marriott, J., Foon, R., Oyston, C., Bloomfield, F. H., & Jordan, V. (2024). Intravenous iron versus blood transfusion for postpartum anemia: a systematic review and meta-analysis. Systematic Reviews, 13(1). https://doi.org/10.1186/s13643-023-02400-4

World Health Organization. (2024). Guideline on Haemoglobin Cutoffs to Define Anaemia in Individuals and Populations. World Health Organization.

Kemenkes. (2023). Profil Kesehatan Indonesia.

Kementerian Kesehatan. (2020). Pedoman Pemberian Tablet Tambah Darah (TTD) Bagi Ibu Hamil Pada Masa Pandemi Covid-19 Bagi Tenaga Kesehatan. Kementerian Kesehatan RI.

Kementerian Kesehatan RI. (2023). Buku Saku Pencegahan Anemia Pada Ibu Hamil dan Remaja Putri.

Mintsopoulos, V., Tannenbaum, E., Malinowski, A. K., Shehata, N., & Walker, M. (2024). Identification and treatment of iron-deficiency anemia in pregnancy and postpartum: A systematic review and quality appraisal of guidelines using AGREE II. In International Journal of Gynecology and Obstetrics (Vol. 164, Number 2, pp. 460–475). John Wiley and Sons Ltd. https://doi.org/10.1002/ijgo.14978

Neef, V., Choorapoikayil, S., Hof, L., Meybohm, P., & Zacharowski, K. (2024). Current concepts in postpartum anemia management. In Current Opinion in Anaesthesiology (Vol. 37, Number 3, pp. 234–238). Lippincott Williams and Wilkins. https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000001338

Pasricha, S. R., Tye-Din, J., Muckenthaler, M. U., & Swinkels, D. W. (2021). Iron deficiency. In The Lancet (Vol. 397, Number 10270, pp. 233–248). Lancet Publishing Group. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32594-0

Sales, S. K., Rajprohat, S., Simon, L., Hardi, A., Stoll, C., Benson, A. E., Shatzel, J. J., Lo, J. O., Tuuli, M. G., & Lewkowitz, A. K. (2026). Intravenous vs Oral Iron for Treating Iron Deficiency Anemia in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. JAMA Network Open, 9(9), e2630657. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2026.30657

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2024). SKI TEMATIK 2023. Kemenkes.

Ubom, A. E., Begum, F., Ramasauskaite, D., Nieto-Calvache, A. J., Oguttu, M., Nunes, I., Malel, Z. J., Beyeza-Kashesya, J., & Wright, A. (2025). FIGO good practice recommendations on anemia in pregnancy, to reduce the incidence and impact of postpartum hemorrhage (PPH). International Journal of Gynecology and Obstetrics, 171(3), 993–1007. https://doi.org/10.1002/ijgo.70529

ISSN 3064-3910

BAB X
Pencegahan dan Pengendalian Anemia Berbasis Masyarakat dan Kolaborasi Lintas Sektor

Zulfitrawati, S. Gz., M. Gz

A. Anemia sebagai Masalah Kesehatan Masyarakat yang Multidimensional

Anemia masih menjadi salah satu masalah kesehatan masyarakat yang penting di berbagai negara, terutama pada kelompok prempuan usia reproduksi, ibu hamil, bayi, anak, dan remaja putri. World Health Organization (WHO) mendefinisikan anemia sebagai kondisi ketika konsentrasi hemoglobin dalam darah berada di bawah nilai yang diperlukan untuk memenuhi kebutuhan fisiologis tubuh. Nilai batas hemoglobin dipengaruhi oleh usia, jenis kelamin, status kehamilan, serta beberapa keadaan fisiologis dan lingkungan. Pada tahun 2024, WHO memperbarui pedoman mengenai batas konsentrasi hemoglobin yang digunakan untuk menentukan anemia pada individu maupun populasi, sehingga pengukuran dan interpretasi anemia perlu mengikuti standar yang mutakhir (World Health Organization [WHO], 2024).

Anemia sering diasosiasikan dengan defisiensi zat besi. Namun, etiologinya bersifat kompleks dan tidak semua kasus anemia disebabkan oleh kekurangan zat besi. Defisiensi zat besi, folat, vitamin B12, dan vitamin A; penyakit infeksi; inflamasi kronis; kehilangan darah; malaria; infeksi cacing; kelainan hemoglobin; serta berbagai penyakit kronis dapat berkontribusi terhadap terjadinya anemia (Pasricha et al., 2021). Oleh sebab itu, intervensi yang hanya berfokus pada pemberian zat besi belum tentu mampu mengatasi seluruh kasus anemia dalam suatu populasi.

Secara global, beban anemia masih cukup besar dan penurunannya berlangsung lebih lambat daripada yang diharapkan. Analisis data populasi pada perempuan dan anak menunjukkan bahwa anemia masih menjadi masalah luas, khususnya pada negara berpendapatan rendah dan menengah (Stevens et al., 2022). Kondisi tersebut menyebabkan WHO memperkuat pendekatan komprehensif melalui Accelerating Anaemia Reduction: A Comprehensive Framework for Action yang menekankan bahwa anemia harus ditangani melalui kombinasi intervensi gizi, pelayanan kesehatan, sistem pangan, pendidikan, perlindungan sosial, kesehatan reproduksi, serta perbaikan lingkungan (WHO, 2023).

Di Indonesia, anemia menjadi salah satu persoalan dalam pembangunan kesehatan, terutama karena besarnya kelompok populasi yang memiliki kebutuhan zat besi tinggi. Remaja putri merupakan kelompok yang rentan karena mengalami pertumbuhan cepat bersamaan dengan kehilangan darah akibat menstruasi. Kebutuhan semakin meningkat ketika perempuan memasuki masa kehamilan karena terjadi ekspansi volume plasma dan peningkatan kebutuhan zat besi untuk pembentukan eritrosit maternal, plasenta, serta pertumbuhan janin.

Anemia dapat memberikan dampak pada berbagai aspek kehidupan. Pada anak dan remaja, anemia berhubungan dengan kelelahan, penurunan kemampuan melakukan aktivitas fisik, serta dapat mengganggu proses belajar apabila berlangsung dalam waktu lama. Pada perempuan usia reproduksi, anemia dapat menurunkan kapasitas kerja dan kualitas hidup. Sementara itu, anemia pada kehamilan memerlukan perhatian khusus karena dapat menyertai berbagai komplikasi maternal maupun perinatal (Pasricha et al., 2021).

Terjadinya anemia juga dipengaruhi oleh determinan sosial kesehatan. Kerawanan pangan, kemiskinan, rendahnya keragaman konsumsi pangan, keterbatasan akses terhadap pelayanan kesehatan, sanitasi yang kurang memadai, penyakit infeksi, pendidikan kesehatan yang rendah, serta ketimpangan sosial dapat meningkatkan risiko anemia. Dengan demikian, anemia tidak semata-mata merupakan permasalahan biologis, tetapi juga berkaitan dengan sistem pangan, sosial, pendidikan, ekonomi, dan lingkungan.

Kompleksitas tersebut menunjukkan bahwa pencegahan anemia memerlukan pendekatan yang berorientasi pada siklus kehidupan dan melibatkan masyarakat secara aktif. Tujuan utama pendekatan ini bukan hanya meningkatkan kadar hemoglobin, tetapi juga mengatasi faktor penyebab serta membangun lingkungan yang mendukung terbentuknya perilaku gizi dan kesehatan yang berkelanjutan.

B. Strategi Pencegahan dan Pengendalian Anemia Berbasis Masyarakat

Pendekatan berbasis masyarakat menempatkan individu, keluarga, kader kesehatan, sekolah, kelompok masyarakat, organisasi sosial, serta pemerintah lokal sebagai bagian aktif dalam proses pencegahan anemia. Masyarakat tidak semata-mata diposisikan sebagai penerima program, melainkan dilibatkan sejak proses identifikasi masalah, perencanaan, implementasi, pemantauan, hingga evaluasi.

Strategi tersebut sejalan dengan kerangka WHO yang menekankan perlunya intervensi yang saling melengkapi untuk mengurangi anemia. Intervensi dapat mencakup perbaikan pola konsumsi, suplementasi mikronutrien, fortifikasi pangan, penanggulangan penyakit infeksi, peningkatan kesehatan reproduksi, peningkatan kualitas pelayanan kesehatan, dan intervensi sosial yang memengaruhi akses terhadap pangan bergizi (WHO, 2023).

1. Perbaikan Konsumsi dan Diversifikasi Pangan

Perbaikan pola makan merupakan komponen fundamental dalam pencegahan anemia. Masyarakat perlu memperoleh akses dan edukasi mengenai pangan yang mengandung zat besi serta zat gizi pendukung eritropoiesis.

Sumber zat besi heme antara lain daging, ikan, unggas, dan pangan hewani lainnya. Zat besi heme mempunyai bioavailabilitas relatif lebih tinggi dibandingkan besi non-heme. Sementara itu, sumber besi non-heme dapat ditemukan pada kacang-kacangan, sayuran berdaun hijau, serealia, serta pangan yang difortifikasi.

Konsumsi sumber vitamin C bersama makanan yang mengandung besi non-heme dapat membantu meningkatkan absorpsi zat besi. Sebaliknya, komponen seperti fitat dan polifenol dapat menghambat absorpsi zat besi apabila dikonsumsi pada waktu yang bersamaan dalam jumlah tertentu.

Edukasi berbasis masyarakat sebaiknya tidak berhenti pada penyampaian daftar makanan sumber zat besi. Edukasi perlu diarahkan pada keterampilan menyusun menu yang beragam, terjangkau, tersedia secara lokal, serta dapat diterapkan oleh keluarga. Demonstrasi memasak, kelas gizi, kebun keluarga, pemanfaatan pangan lokal, dan konseling keluarga merupakan contoh intervensi yang dapat dikembangkan.

2. Suplementasi Zat Besi dan Asam Folat

Suplementasi zat besi merupakan strategi penting pada kelompok yang memiliki kebutuhan tinggi. WHO telah memberikan rekomendasi mengenai suplementasi zat besi

pada perempuan dewasa, remaja putri, dan ibu hamil sesuai kondisi epidemiologis serta kebutuhan masing-masing kelompok (WHO, 2016)

Pada remaja putri, program pemberian Tablet Tambah Darah (TTD) dapat diintegrasikan melalui sekolah, madrasah, posyandu remaja, serta berbagai kegiatan komunitas. Sekolah memiliki posisi strategis karena memungkinkan suplementasi diberikan secara terorganisasi dan dapat disertai edukasi kesehatan.

Namun, ketersediaan dan distribusi tablet tidak otomatis mencerminkan keberhasilan program. Efektivitas suplementasi sangat bergantung pada tablet yang benar-benar dikonsumsi.

Beberapa faktor yang dapat menghambat kepatuhan adalah efek samping gastrointestinal, rasa tidak nyaman setelah konsumsi, lupa, persepsi bahwa TTD hanya diperlukan ketika seseorang sedang sakit, serta berbagai mitos mengenai suplementasi zat besi.

Oleh karena itu, kegiatan pemberian TTD perlu disertai konseling mengenai manfaat, cara konsumsi, kemungkinan efek samping, serta tindakan yang dapat dilakukan apabila terjadi keluhan. Dukungan guru, teman sebaya, kader kesehatan, dan keluarga juga diperlukan.

3. Fortifikasi Pangan

Fortifikasi merupakan penambahan zat gizi tertentu ke dalam pangan untuk meningkatkan kualitas gizinya. Fortifikasi dapat menjangkau kelompok masyarakat secara luas karena tidak sepenuhnya bergantung pada kepatuhan individual seperti pada suplementasi.

Keberhasilan fortifikasi dipengaruhi oleh jenis pangan pembawa, jumlah pangan yang dikonsumsi masyarakat, bentuk zat besi yang digunakan, kualitas proses produksi, regulasi, pengawasan, serta keterjangkauan produk.

Fortifikasi tidak seharusnya dipandang sebagai pengganti suplementasi bagi kelompok dengan kebutuhan khusus. Sebaliknya, fortifikasi, suplementasi, dan diversifikasi pangan perlu ditempatkan sebagai strategi yang saling melengkapi.

4. Pencegahan Infeksi dan Perbaikan Sanitasi

Anemia dapat terjadi atau diperburuk oleh berbagai infeksi. Malaria, kecacingan, tuberkulosis, HIV, dan inflamasi kronis dapat memengaruhi pembentukan sel darah merah maupun metabolisme zat besi.

Inflamasi dapat meningkatkan kadar hepcidin, suatu hormon yang berperan dalam mengatur homeostasis zat besi. Peningkatan hepcidin menghambat absorpsi zat besi di usus

serta membatasi pelepasan zat besi dari penyimpanan tubuh. Hal ini menjelaskan mengapa anemia pada keadaan inflamasi tidak selalu dapat diperbaiki hanya dengan menambah asupan besi (Pasricha et al., 2021).

Program anemia karena itu perlu diintegrasikan dengan penyediaan air bersih, sanitasi, higiene, pencegahan dan pengobatan kecacingan sesuai indikasi, pengendalian malaria pada daerah endemis, serta diagnosis dan tata laksana penyakit infeksi dan kronis.

5. Penguatan Kesehatan Menstruasi dan Reproduksi

Remaja putri dan perempuan usia reproduksi membutuhkan pendidikan mengenai hubungan menstruasi dan kehilangan zat besi. Menstruasi dengan perdarahan berlebihan dapat menyebabkan kehilangan zat besi yang bermakna dan membutuhkan evaluasi tenaga kesehatan.

Edukasi kesehatan menstruasi perlu menjelaskan tanda anemia, pola menstruasi normal, indikasi untuk mencari pertolongan medis, serta pentingnya asupan gizi dan konsumsi TTD sesuai rekomendasi program.

Pelayanan kesehatan reproduksi juga perlu dikaitkan dengan kesehatan prakonsepsi. Perempuan yang memasuki kehamilan dengan cadangan zat besi yang optimal memiliki kesiapan gizi yang lebih baik dibandingkan perempuan yang sudah mengalami anemia sebelum konsepsi.

6. Skrining, Diagnosis, dan Sistem Rujukan

Pemeriksaan konsentrasi hemoglobin merupakan salah satu komponen utama untuk mengidentifikasi anemia. Namun, hemoglobin hanya menunjukkan adanya anemia dan tidak secara langsung menentukan etiologinya.

Dalam kondisi tertentu, evaluasi dapat memerlukan pemeriksaan feritin, penanda inflamasi, vitamin B12, folat, parasit, fungsi ginjal, kehilangan darah, atau pemeriksaan hemoglobinopati sesuai kondisi klinis dan epidemiologis.

WHO (2020) menekankan penggunaan feritin sebagai salah satu indikator untuk menilai status besi, dengan mempertimbangkan adanya inflamasi.

Program masyarakat harus mempunyai sistem rujukan yang jelas. Individu dengan anemia berat, gejala klinis yang bermakna, perdarahan berlebihan, dugaan penyakit kronis, atau anemia yang tidak membaik setelah intervensi awal perlu dirujuk untuk evaluasi lebih lanjut.

Tabel 1.1 Strategi Pencegahan dan Pengendalian Anemia Berbasis Masyarakat

Strategi	Kelompok Sasaran	Bentuk Intervensi	Pelaksana Utama
Diversifikasi pangan	Seluruh keluarga	Edukasi menu bergizi, pangan lokal, sumber zat besi dan vitamin C	Puskesmas, kader, PKK, keluarga
Suplementasi TTD	Remaja putri dan perempuan sesuai sasaran program	Pemberian dan konsumsi TTD disertai edukasi	Puskesmas, sekolah, kader
Pencegahan anemia pada kehamilan	Ibu hamil	Skrining Hb, suplementasi, konseling, tindak lanjut	Puskesmas, bidan, fasilitas kesehatan
Fortifikasi pangan	Masyarakat	Pangan fortifikasi sesuai regulasi	Pemerintah, industri pangan
Pencegahan infeksi	Kelompok berisiko	Sanitasi, higiene, pengendalian penyakit sesuai epidemiologi	Kesehatan, pemerintah daerah, masyarakat
Pendidikan menstruasi	Remaja putri dan perempuan usia reproduksi	Edukasi menstruasi, perdarahan berlebih, kebutuhan zat besi	Sekolah, tenaga kesehatan, keluarga
Skrining dan rujukan	Kelompok berisiko	Pemeriksaan Hb dan pemeriksaan lanjutan sesuai indikasi	Fasilitas pelayanan kesehatan

Sumber: Dikembangkan dari WHO (2020, 2023, 2024) dan Pasricha et al. (2021).

C. Kolaborasi Lintas Sektor sebagai Penggerak Keberlanjutan Program Anemia

Karakteristik anemia yang multidimensional membuat sektor kesehatan tidak dapat bekerja sendiri. WHO (2023) menempatkan kolaborasi berbagai sistem sebagai bagian penting dalam percepatan penurunan anemia. Upaya tersebut melibatkan sistem kesehatan, sistem pangan, pendidikan, perlindungan sosial, lingkungan, serta kebijakan yang mendukung kesehatan perempuan dan anak.

Kolaborasi lintas sektor dapat dilaksanakan melalui pembagian tanggung jawab yang jelas, penetapan tujuan bersama, penggunaan indikator terintegrasi, serta mekanisme evaluasi secara berkala.

1. Sektor Kesehatan

Sektor kesehatan mempunyai peran utama dalam penyusunan standar pelayanan, pengadaan dan distribusi TTD, skrining anemia, diagnosis, tata laksana, konseling, surveilans, pencatatan, serta rujukan.

Di tingkat masyarakat, puskesmas dapat berfungsi sebagai pusat koordinasi teknis. Puskesmas dapat bekerja sama dengan sekolah, pemerintah desa, posyandu, kader kesehatan, organisasi masyarakat, serta keluarga.

Tenaga kesehatan juga perlu memastikan bahwa anemia tidak selalu diasumsikan sebagai kekurangan zat besi. Apabila anemia persisten atau tidak memberikan respons terhadap suplementasi, diperlukan evaluasi penyebab lain.

2. Sektor Pendidikan

Sekolah merupakan salah satu lingkungan yang sangat penting untuk pencegahan anemia remaja. Kolaborasi antara sekolah dan puskesmas dapat mencakup pemberian TTD, edukasi gizi, pendidikan kesehatan reproduksi, kegiatan UKS, pemantauan konsumsi TTD, dan rujukan siswa yang mempunyai masalah kesehatan.

Pendekatan teman sebaya juga dapat diterapkan. Remaja yang menjadi peer educator dapat menyampaikan informasi mengenai anemia menggunakan bahasa yang lebih dekat dengan kelompoknya.

Pelibatan guru dan orang tua penting agar perilaku kesehatan yang dikembangkan di sekolah juga mendapatkan dukungan di rumah.

3. Sektor Pangan dan Pertanian

Sektor pangan dan pertanian memiliki kontribusi terhadap ketersediaan dan keterjangkauan pangan bergizi. Intervensi dapat berupa pengembangan pangan lokal, peningkatan produksi sumber protein hewani, kebun rumah tangga, peningkatan keragaman pangan, serta dukungan terhadap sistem distribusi pangan.

Pendekatan tersebut penting terutama pada keluarga yang mengalami kerawanan pangan. Edukasi gizi tidak akan menghasilkan perubahan optimal apabila masyarakat mengetahui makanan yang baik tetapi tidak mampu memperoleh makanan tersebut secara rutin.

4. Pemerintah Desa dan Pemerintah Daerah

Pemerintah daerah dan pemerintah desa dapat memperkuat keberlanjutan program dengan memasukkan penanggulangan anemia dalam perencanaan pembangunan kesehatan dan gizi.

Peran pemerintah lokal dapat meliputi dukungan regulasi, penganggaran, koordinasi lintas sektor, penguatan kader, penyediaan fasilitas kegiatan masyarakat, serta monitoring indikator program.

Forum desa atau kelurahan dapat dimanfaatkan untuk membahas capaian program dan masalah yang ditemukan, misalnya rendahnya kepatuhan TTD, akses pangan bergizi, atau keterbatasan cakupan pemeriksaan.

5. Perlindungan Sosial dan Ketahanan Pangan

Program perlindungan sosial dapat berkontribusi terhadap pencegahan anemia melalui peningkatan kemampuan keluarga untuk memperoleh pangan bergizi dan mengakses pelayanan kesehatan.

Intervensi yang sensitif gizi perlu memberikan perhatian kepada rumah tangga dengan ibu hamil, anak, dan remaja putri, terutama pada kelompok sosial ekonomi rentan.

6. Perguruan Tinggi dan Lembaga Penelitian

Perguruan tinggi dapat menghasilkan bukti ilmiah untuk memperbaiki program. Kontribusi akademisi dapat berupa pemetaan determinan anemia, penelitian intervensi, pengembangan model komunikasi, evaluasi program, pendampingan masyarakat, dan pelatihan tenaga kesehatan maupun kader.

Penelitian implementasi juga penting untuk menjawab mengapa suatu intervensi efektif di satu wilayah tetapi kurang efektif di wilayah lainnya.

7. Dunia Usaha

Dunia usaha berpotensi berkontribusi melalui produksi pangan bergizi, fortifikasi, program kesehatan pekerja, serta inovasi teknologi untuk mendukung edukasi dan pemantauan program.

Keterlibatan sektor swasta perlu dilaksanakan secara transparan, mengikuti regulasi, serta memperhatikan pengelolaan konflik kepentingan.

8. Media, Tokoh Masyarakat, dan Organisasi Sosial

Media dapat membantu meningkatkan literasi masyarakat dan meluruskan informasi yang keliru mengenai TTD, menstruasi, serta pola makan.

Tokoh masyarakat, tokoh agama, organisasi perempuan, organisasi pemuda, dan kelompok masyarakat mempunyai pengaruh terhadap norma sosial. Pelibatan mereka dapat memperkuat penerimaan program sekaligus membantu menyesuaikan pesan kesehatan dengan konteks budaya setempat.

Tabel 1.2 Pembagian Peran dalam Kolaborasi Lintas Sektor Pencegahan Anemia

Pemangku Kepentingan	Peran Utama
Dinas kesehatan/puskesmas	Skrining, suplementasi, diagnosis, konseling, surveilans, rujukan
Sekolah/dinas pendidikan	Program TTD remaja, pendidikan gizi, UKS, pemantauan
Pemerintah daerah/desa	Kebijakan, anggaran, koordinasi dan mobilisasi masyarakat
Pertanian dan pangan	Diversifikasi dan ketersediaan pangan bergizi
Perlindungan sosial	Dukungan akses pangan dan pelayanan bagi kelompok rentan
Kader/PKK	Edukasi, pemantauan, kunjungan keluarga dan penggerakan masyarakat
Perguruan tinggi	Penelitian, evaluasi, inovasi dan penguatan kapasitas
Dunia usaha	Fortifikasi, pangan bergizi dan dukungan program sesuai regulasi
Media/organisasi masyarakat	Komunikasi perubahan perilaku dan pembentukan norma sosial
Keluarga	Penyediaan pangan, dukungan konsumsi TTD dan pencarian pelayanan

Sumber: Dikembangkan dari WHO (2023).

9. Model Implementasi Berbasis Komunitas

Pencegahan anemia dapat dikembangkan melalui tahapan sistematis.

a. Tahap pertama adalah pemetaan masalah. Data yang diperlukan antara lain karakteristik kelompok sasaran, hasil pemeriksaan hemoglobin jika tersedia, pola konsumsi, cakupan dan kepatuhan TTD, kondisi sanitasi, penyakit endemis, serta akses pelayanan.
b. Tahap kedua adalah pemetaan pemangku kepentingan. Pihak yang berpotensi terlibat diidentifikasi berdasarkan kapasitas dan kewenangannya.
c. Tahap ketiga adalah penetapan tujuan bersama. Tujuan perlu terukur dan relevan dengan kondisi lokal, misalnya peningkatan proporsi remaja putri yang mengonsumsi TTD secara teratur atau peningkatan keragaman pangan rumah tangga.
d. Tahap keempat adalah implementasi intervensi terpadu, seperti pendidikan gizi, distribusi TTD, konsumsi TTD bersama, demonstrasi makanan, skrining, pelayanan kesehatan menstruasi, dan peningkatan sanitasi.

e. Tahap kelima adalah monitoring dan evaluasi. Program harus menilai tidak hanya jumlah tablet yang dibagikan, tetapi juga jumlah yang dikonsumsi, perubahan perilaku, cakupan skrining, dan perubahan indikator kesehatan.

10. Monitoring dan Evaluasi Program

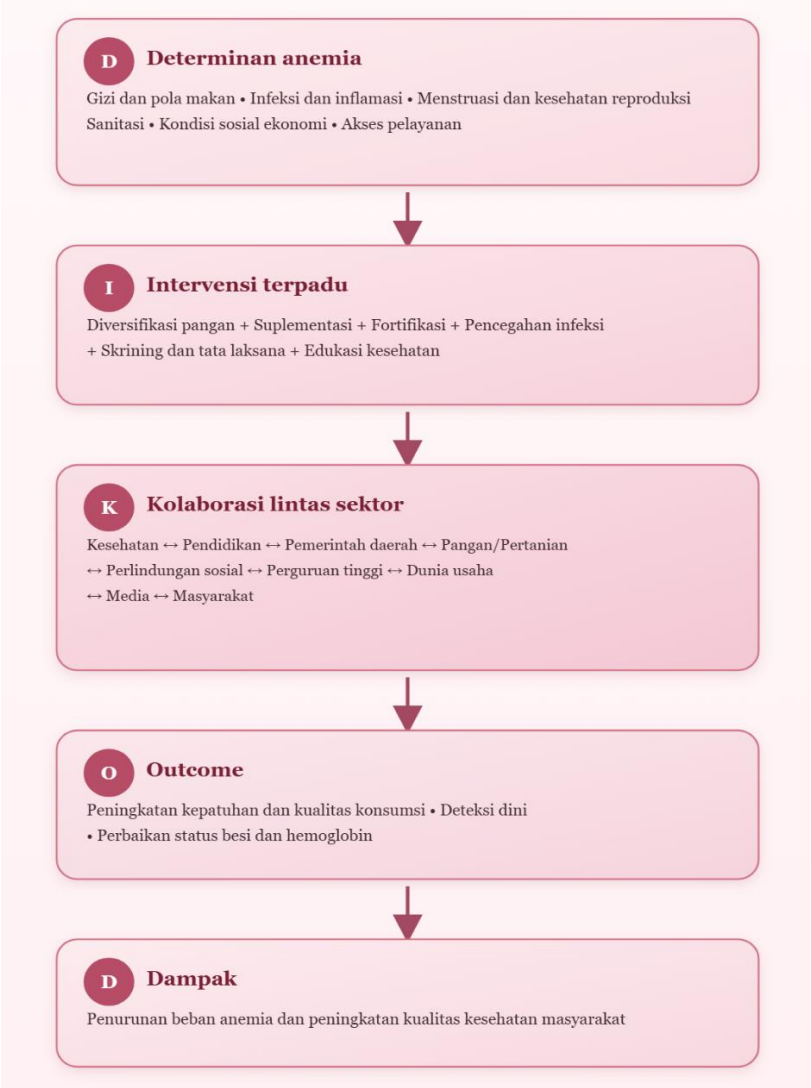
Monitoring diperlukan untuk mengetahui apakah program dilaksanakan sesuai rencana dan menghasilkan perubahan.

Indikator dapat dibedakan menjadi indikator input, proses, output, outcome, dan dampak.

a. Indikator input antara lain ketersediaan TTD, tenaga yang telah dilatih, ketersediaan alat pemeriksaan, anggaran, dan media edukasi.
b. Indikator proses dapat berupa jumlah sekolah yang menjalankan kegiatan, frekuensi edukasi, kegiatan konsumsi TTD bersama, serta pertemuan koordinasi lintas sektor.
c. Indikator output meliputi proporsi kelompok sasaran yang menerima dan mengonsumsi TTD, cakupan pendidikan gizi, cakupan skrining, serta proporsi kasus anemia yang mendapat tindak lanjut.
d. Indikator outcome dapat mencakup peningkatan pengetahuan, perbaikan perilaku makan, peningkatan kepatuhan konsumsi TTD, serta perubahan konsentrasi hemoglobin.
e. Indikator dampak diarahkan pada penurunan prevalensi anemia dan perbaikan kesehatan kelompok sasaran.

Salah satu aspek penting dalam evaluasi adalah membedakan antara distribusi dan konsumsi TTD. Tingginya jumlah tablet yang didistribusikan tidak selalu berarti tingkat kepatuhan juga tinggi. Karena itu, monitoring perlu mengukur konsumsi aktual.

Gambar 1.1 Kerangka Kolaborasi Pencegahan dan Pengendalian Anemia Berbasis Masyarakat



Sumber: Dikembangkan berdasarkan WHO (2023).

D. Penutup

Anemia merupakan masalah kesehatan masyarakat yang bersifat multifaktorial. Defisiensi zat besi menjadi salah satu penyebab penting, tetapi berbagai defisiensi mikronutrien, infeksi, inflamasi, kehilangan darah, penyakit kronis, dan kelainan hemoglobin juga dapat berkontribusi. Oleh sebab itu, penanggulangan anemia tidak dapat dilakukan hanya melalui satu bentuk intervensi.

Pendekatan berbasis masyarakat perlu mengombinasikan diversifikasi pangan, suplementasi zat besi dan asam folat sesuai kebutuhan, fortifikasi pangan, pencegahan infeksi, peningkatan sanitasi, pendidikan kesehatan menstruasi dan reproduksi, skrining, diagnosis, serta sistem rujukan. Intervensi tersebut perlu diterapkan dengan pendekatan

siklus kehidupan, khususnya sejak masa anak, remaja, prakonsepsi, kehamilan, hingga pascapersalinan.

Kolaborasi lintas sektor merupakan komponen sentral dalam menciptakan program yang berkelanjutan. Sektor kesehatan bertanggung jawab terhadap aspek teknis kesehatan, sedangkan sektor pendidikan dapat menjangkau remaja melalui sekolah. Sektor pangan dan pertanian berkontribusi dalam meningkatkan ketersediaan pangan bergizi, pemerintah daerah mendukung kebijakan dan pembiayaan, perlindungan sosial meningkatkan akses kelompok rentan, perguruan tinggi memperkuat bukti ilmiah, sedangkan organisasi masyarakat, keluarga, dan media mendukung perubahan perilaku.

Tantangan ke depan adalah memastikan bahwa program tidak berhenti pada pencapaian indikator administratif seperti jumlah TTD yang didistribusikan. Fokus program perlu diarahkan pada konsumsi aktual, kualitas implementasi, perubahan perilaku, kemampuan mendeteksi etiologi anemia, perubahan konsentrasi hemoglobin, dan akhirnya penurunan prevalensi anemia.

Penguatan sistem data juga diperlukan agar perencanaan intervensi dapat mempertimbangkan variasi antarwilayah dan kelompok masyarakat. Data mengenai anemia, kepatuhan suplementasi, konsumsi pangan, penyakit infeksi, serta determinan sosial perlu dianalisis secara terpadu untuk menentukan kelompok yang membutuhkan intervensi lebih intensif.

Dengan demikian, pencegahan dan pengendalian anemia idealnya menjadi agenda pembangunan kesehatan dan kualitas sumber daya manusia, bukan sekadar program suplementasi. Keberhasilannya membutuhkan kepemimpinan, kolaborasi lintas sektor, partisipasi masyarakat, ketersediaan sumber daya, penggunaan bukti ilmiah, dan monitoring yang berkelanjutan.

Referensi

Pasricha, S.-R., Tye-Din, J., Muckenthaler, M. U., & Swinkels, D. W. (2021). Iron deficiency. The Lancet, 397(10270), 233–248. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32594-0

Stevens, G. A., Paciorek, C. J., Flores-Urrutia, M. C., Borghi, E., Namaste, S., Wirth, J. P., Suchdev, P. S., Ezzati, M., & Rohner, F. (2022). National, regional, and global estimates of anaemia by severity in women and children for 2000–19: A pooled analysis of population-representative data. The Lancet Global Health, 10(5), e627–e639. https://doi.org/10.1016/S2214-109X(22)00084-5

World Health Organization. (2016a). Guideline: Daily iron supplementation in adult women and adolescent girls.

World Health Organization. (2016b). WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience.

World Health Organization. (2017). Nutritional anaemias: Tools for effective prevention and control.

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

World Health Organization. (2023). Accelerating anaemia reduction: A comprehensive framework for action. World Health Organization.

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

Nuansa Fajar Cemerlang

Anemia merupakan salah satu masalah kesehatan yang krusial dalam siklus kehidupan manusia, khususnya dalam 1000 Hari Pertama Kehidupan (HPK). Book Chapter of Anemia mengangkat pentingnya perhatian terhadap anemia pada remaja putri, sebagai upaya untuk mencegah dampak jangka panjang yang dapat mempengaruhi masa dewasa, kehamilan, dan kesehatan bayi yang akan dilahirkan.

Buku ini menyajikan informasi inovatif tentang pengelolaan anemia dengan pendekatan yang berbeda dan lebih efektif. Dalam bab ini, penulis menjelaskan bagaimana anemia, jika tidak ditangani dengan baik pada remaja, dapat menyebabkan kondisi kronis yang terus berlanjut sepanjang siklus kehidupan wanita, mempengaruhi kesehatan ibu dan anak secara keseluruhan.

Penulisan Book Chapter of Anemia ini diselesaikan dalam waktu lebih kurang 40 hari, di tengah berbagai tantangan, termasuk keterbatasan sumber pustaka. Topik yang diangkat dalam buku ini unik dan tajam, menawarkan perspektif baru yang jarang ditemukan dalam literatur yang ada. Dengan demikian, bab ini diharapkan dapat menjadi referensi berharga bagi para profesional kesehatan, akademisi, dan semua pihak yang peduli terhadap kesehatan perempuan dan anak.

Penerbit:
PT Nuansa Fajar Cemerlang
Alamat : Grand Slipi Tower LT. 5 Unif F, Jalan S. Parman, KAV/ 22-24, Desa/Kelurahan Palmerah, Kec. Palmerah, Kota Adm. Jakarta Barat, Provinsi DKI Jakarta.
Nomor Telepon: 021 29866319
Email: operasionalnnfc@gmail.com

ISSN 3064-3910
9 773064 391001