

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan pustaka**

##### **1. Anemia Defisiensi Besi**

###### **a. Pengertian Anemia Defisiensi Besi (ADB)**

Anemia defisiensi besi adalah anemia yang terjadi akibat kekurangan zat besi dalam darah, artinya konsentrasi hemoglobin dalam darah berkurang karena terganggunya pembentukan sel-sel darah merah akibat kurangnya kadar zat besi dalam darah (Masrizal, 2007).

Menurut Evatt dalam Masrizal (2007), anemia defisiensi besi adalah anemia yang disebabkan oleh berkurangnya cadangan besi tubuh. Keadaan ini ditandai dengan menurunnya saturasi transferin, berkurangnya kadar feritin serum atau hemosiderin sumsum tulang. Secara morfologis keadaan ini diklasifikasikan sebagai anemia mikrositik hipokrom disertai penurunan kuantitatif pada sintesis hemoglobin.

Menurut Dallman (1993), anemia defisiensi besi ialah anemia akibat kekurangan zat besi sehingga konsentrasi hemoglobin menurun di bawah 95% dari nilai hemoglobin rata-rata pada umur dan jenis kelamin yang sama.

b. Prevalensi Anemia Defisiensi Besi (ADB)

Anemia masih merupakan salah satu masalah utama di dunia, terutama di negara-negara berkembang. Penyebab utama anemia pada bayi adalah defisiensi besi, diperkirakan terjadi pada 20%-25% bayi di dunia yang menderita anemia. Prevalensi anemia pada anak balita di negara-negara berkembang sekitar 40%-45%, sedangkan di Asia Tenggara angkanya mencapai 60%-70% (Ringoringo, 2006).

Susilowati *et al* (2004) dalam penelitiannya terhadap 317 bayi berusia 2-4 bulan di Bogor dan Kabupaten Buleleng Bali mendapatkan prevalensi ADB sebesar 56,5%. Tingginya prevalensi defisiensi besi atau ADB pada balita atau anak di bawah satu tahun tidak terlepas dari tingginya prevalensi defisiensi besi atau ADB pada wanita hamil.

Ringoringo HP (2009), melakukan penelitian kohort prospektif terhadap 211 bayi berusia 0 bulan selama 6 bulan dan 12 bulan didapatkan insidens ADB sebesar 40,8% dan 47,4%.

Pada tahun 2002 prevalensi anemia pada usia 4-5 bulan di Jawa Barat, Jawa Tengah dan Jawa Timur menunjukkan bahwa 37% bayi memiliki kadar Hb di bawah 10gr/dl sedangkan untuk kadar Hb di bawah 11gr/dl mencapai angka 71% (Syahrial, 2011).

c. Etiologi Anemia Defisiensi Besi

1) Kurangnya asupan zat besi

Anemia defisiensi besi pada bayi dan anak, disebabkan oleh faktor nutrisi, karena asupan makanan yang mengandung besi heme

kurang, seperti daging sapi, ayam, ikan, telur sebagai protein hewani yang mudah diserap, dan kurangnya intake besi non heme seperti sereal, gandum, jagung, kentang, ubi jalar, talas, beras merah, beras putih, kismis, tahu, sayuran, kacang-kacangan, buah-buahan (kurma, apel, jambu, alpukat, nangka, salak). Selain itu anak terkadang sering mengkonsumsi makanan yang menghambat absorpsi besi seperti polifenol, kalsium dan protein kedelai juga mendukung terjadinya anemia.

#### 2) Penyerapan zat besi yang terganggu

Diet yang kaya zat besi tidaklah menjamin ketersediaan zat besi dalam tubuh karena banyaknya zat besi yang diserap sangat tergantung dari jenis zat besi dan bahan makanan yang dapat menghambat dan meningkatkan penyerapan besi.

#### 3) Kebutuhan besi yang meningkat

Kebutuhan akan zat besi akan meningkat pada masa pertumbuhan seperti pada bayi, anak-anak dan remaja. Kebutuhan zat besi juga meningkat pada kasus-kasus pendarahan kronis yang disebabkan oleh parasit.

#### 4) Kehilangan zat besi

Kehilangan zat besi melalui saluran pencernaan, kulit dan urin disebut kehilangan zat besi basal. Di samping itu kehilangan zat besi disebabkan pendarahan oleh infeksi cacing di dalam usus, sindrom malabsorpsi atau diare kronis.

5) Kurangnya cadangan besi (Soemantri, 1982):

Cadangan zat besi pada waktu lahir tidak cukup misalnya pada bayi dengan berat lahir rendah, lahir kurang bulan, lahir kembar atau ibu waktu mengandung menderita anemia defisiensi berat.

d. Diagnosis Anemia Defisiensi Besi

Untuk menegakkan diagnosis anemia defisiensi besi harus dilakukan anamnesis dan pemeriksaan fisik yang teliti disertai pemeriksaan laboratorium yang tepat. Terdapat tiga tahap diagnosis ADB. Tahap pertama adalah menentukan adanya anemia dengan mengukur kadar hemoglobin atau hematokrit. Tahap kedua adalah memastikan adanya defisiensi besi, sedangkan tahap ketiga adalah menentukan penyebab dari defisiensi besi yang terjadi. Feritin serum merupakan indikator yang terbaik untuk menilai intervensi besi dan deplesi besi (Davis JR, 1986).

Kriteria diagnosis anemia defisiensi besi menurut *World Health Organization* (WHO) adalah (1) Kadar hemoglobin kurang dari normal sesuai usia, (2) Konsentrasi hemoglobin eritrosit rata-rata <31% (nilai normal: 32-35%), (3) kadar Fe serum <50µg/dL (nilai normal: 80-180µg/dL), dan (4) saturasi transferrin <15% (nilai normal: 20%-25%).

Diagnosis anemia defisiensi besi ditentukan dengan tes skrining dengan cara mengukur kadar Hb, hematokrit (Ht), volume sel darah

merah (MCV), konsentrasi Hb dalam sel darah merah (MCH) dengan batasan terendah 95% acuan (Dallman,1990)

e. Akibat anemia defisiensi besi

Anemia defisiensi besi dapat merugikan kesehatan pada bayi, anak, dan remaja (Masrizal, 2007):

1) Akibat bagi bayi dan anak (0-9 tahun)

- a) Gangguan perkembangan motorik dan koordinasi.
- b) Gangguan perkembangan dan kemampuan belajar.
- c) Gangguan pada psikologis dan perilaku.

2) Akibat bagi remaja (10-19 tahun)

- a) Gangguan kemampuan belajar.
- b) Penurunan kemampuan bekerja dan aktivitas fisik.
- c) Dampak negative terhadap system pertahanan tubuh dalam melawan penyakit infeksi.

f. Patofisiologi

Tahap defisiensi besi, yaitu:

1) Tahap pertama

Tahap ini disebut depleksi besi (*iron depletion* atau *storage iron deficiency*), ditandai dengan berkurangnya cadangan besi atau tidak adanya cadangan besi. Hemoglobin dan fungsi protein besi lainnya masih normal. Pada keadaan ini terjadi peningkatan absorpsi besi non heme. Feritin serum menurun sedangkan pemeriksaan lain untuk mengetahui adanya kekurangan besi masih normal.

## 2) Tahap kedua

Tahap pada tingkat ini dikenal dengan istilah *iron deficient erythropoietin* atau *iron limited erythropoiesis* didapatkan suplai besi yang tidak cukup untuk menunjang eritropoiesis. Dari hasil pemeriksaan laboratorium diperoleh nilai besi serum menurun dan saturasi transferin menurun sedangkan *total iron binding capacity* (TIBC) meningkat dan *free erythrocyte porphyrin* (FEP) meningkat.

## 3) Tahap ketiga

Tahap inilah yang disebut sebagai anemia defisiensi besi (*iron deficiency anemia*). Keadaan ini terjadi bila besi yang menuju eritroid sumsum tulang tidak cukup sehingga menyebabkan penurunan kadar Hb. Gambaran darah tepi didapatkan mikrositosis dan hipokromik yang progresif. Tahap ini telah terjadi perubahan epitel terutama pada anemia defisiensi besi yang lebih lanjut.

g. Faktor Risiko Anemia Defisiensi Besi

Menurut Lind T *et al*, (2003), beberapa faktor risiko terjadinya anemia defisiensi besi, yaitu:

1) Bayi < 1 tahun

Persediaan besi kurang karena berat badan lahir rendah, premature atau lahir kembar, ASI tanpa suplementasi besi, susu formula rendah besi, pertumbuhan cepat, atau anemia selama kehamilan.

2) Anak 1-2 tahun

Masukan besi kurang karena tidak mendapat makanan tambahan, kebutuhan meningkat karena infeksi berulang, atau malabsorpsi.

3) Anak 2-5 tahun

Masukan besi kurang karena jenis makanan kurang mengandung *heme*, kebutuhan meningkat karena infeksi berulang, atau kehilangan berlebihan karena perdarahan.

4) Usia 5 tahun-remaja

Kehilangan berlebihan, misalnya infeksi parasit.

5) Remaja-dewasa

Pada wanita antara lain karena menstruasi.

h. Pencegahan dan Penanggulangan Anemia Defisiensi Besi (Masrizal,2007):

1) Suplementasi tablet Fe

2) Fortifikasi makanan dengan besi

- 3) Mengubah kebiasaan pola makanan dengan menambahkan konsumsi pangan yang memudahkan absorpsi besi seperti menambahkan vitamin C.
- 4) Penurunan kehilangan besi dengan pemberantasan cacing. Dalam upaya mencegah dan menanggulangi anemia adalah dengan mengkonsumsi tablet tambah darah. Telah terbukti dari berbagai penelitian bahwa suplementasi zat besi dapat meningkatkan kadar hemoglobin.

Suplementasi besi dapat diberikan melalui oral atau parenteral. Pemberian per oral lebih aman, murah, dan sama khasiatnya dengan pemberian secara parenteral. Garam ferro di dalam tubuh diabsorpsi oleh usus sekitar tiga kali lebih baik dibandingkan garam ferri, maka preparat yang tersedia berupa ferro sulfat, ferro glukonat, ferro fumarat. Untuk mendapatkan respon pengobatan dosis besi yang dianjurkan 3-6 mg/kgBB/hari diberikan dalam 2-3 dosis sehari. Dosis obat dihitung berdasarkan kandungan besi elemental yang ada dalam garam ferro. Garam ferro sulfat mengandung besi elemental 20%, sementara ferro fumarat mengandung 33%, dan ferro glukonat 12% elemental (Gunadi D *et al*, 2009).

Geltman *et al* (2001), melakukan uji klinik acak terkontrol tahun 1996-1998 dengan memberikan multivitamin dan besi sebagai profilaksis anemia defisiensi besi pada bayi umur 6-9 bulan. Prevalensi anemia pada bayi saat usia 9 bulan jauh lebih kecil pada kelompok yang



mendapat intervensi dibandingkan kelompok yang hanya mendapat multivitamin tanpa besi. Studi ini menyimpulkan bahwa pemberian multivitamin bersama besi dapat mencegah risiko anemia hingga separuhnya.

Zlotkin *et al* (2001), dalam uji klinik acak terkontrol membandingkan pemberian ferro sulfat sebagai dosis tunggal dan tiga kali sehari dengan dosis total yang sama pada bayi berusia 6-24 bulan. Kelompok pertama mendapat ferro sulfat drops 40 mg dosis tunggal, sedangkan kelompok kedua menerima ferro sulfat drops dengan dosis total 40 mg. Pengobatan diberikan selama 2 bulan. Keberhasilan terapi 61% pada kelompok pertama dan 56% kelompok kedua. Nilai rata-rata kenaikan kadar feritin dan efek samping minimal terjadi sama pada kedua kelompok.

## **2. Zat Besi**

### **a. Pengertian Zat Besi**

Zat besi merupakan mikroelemen yang esensial bagi tubuh dan sangat diperlukan dalam pembentukan darah. Besi bebas terdapat dalam dua bentuk yaitu ferro ( $\text{Fe}^{2+}$ ) dan ferri ( $\text{Fe}^{3+}$ ). Konsentrasi oksigen yang tinggi akan menyebabkan ferri terikat dengan hemoglobin. Ferro berperan dalam proses transport transmembran, deposisi dalam bentuk ferritin, dan sintesis heme. Dalam tubuh, besi diperlukan untuk pembentukan kompleks besi sulfur dan heme. Kompleks besi sulfur dibutuhkan oleh enzim yang berperan dalam metabolisme energi. Heme tersusun atas cincin porfirin

dengan atom besi di sentral cincin yang berperan mengangkut oksigen pada hemoglobin dalam eritrosit dan mioglobin dalam otot (Susiloningtyas, 2012).

#### b. Komposisi Zat Besi dalam Tubuh

Jumlah zat besi di dalam tubuh seorang normal berkisar antara 3 – 5 gr tergantung dari jenis kelamin, berat badan dan haemoglobin. Besi di dalam tubuh terdapat dalam haemoglobin sebanyak 1,5 – 3,0 gr dan sisa lainnya terdapat di dalam plasma dan jaringan. Di dalam plasma besi terikat dengan protein yang disebut “transferin” yaitu sebanyak 3 – 4 gr. Sedangkan dalam jaringan berada dalam suatu status esensial dan bukan esensial. Disebut esensial karena tidak dapat dipakai untuk pembentukan Hb maupun keperluan lainnya (Soeparman, 1990).

#### c. Sumber Zat Besi

Terdapat dua jenis zat besi dalam makanan, yaitu zat besi yang berasal dari hem dan bukan hem. Walaupun kandungan zat besi hem dalam makanan hanya antara 5 – 10% tetapi penyerapannya hanya 5%. Makanan hewani seperti daging, ikan dan ayam merupakan sumber utama zat besi hem. Zat besi yang berasal dari hem merupakan Hb. Zat besi non hem terdapat dalam pangan nabati, seperti sayur-sayuran, biji-bijian, kacang-kacangan dan buah-buahan (Wirakusumah, 1999).

Asupan zat besi selain dari makanan adalah melalui suplemen tablet zat besi. Suplemen ini biasanya diberikan pada golongan rawan kurang zat besi yaitu balita, anak sekolah, wanita usia subur dan ibu hamil. Pemberian

suplemen tablet zat besi pada golongan tersebut dilakukan karena kebutuhan akan zat besi yang sangat besar, sedangkan asupan dari makan saja tidak dapat mencukupi kebutuhan tersebut. Makanan yang banyak mengandung zat besi antara lain daging, terutama hati dan jeroan, apricot, prem kering, telur, polong kering, kacang tanah dan sayuran berdaun hijau (Pusdiknakes, 2003).

#### d. Fungsi Zat besi

Besi mempunyai beberapa fungsi esensial di dalam tubuh yaitu: sebagai alat angkut oksigen di dalam tubuh, alat angkut elektron di dalam sel, dan berperan dalam berbagai reaksi enzim di dalam jaringan tubuh. Sekitar 80% besi berada di dalam hemoglobin, selebihnya terdapat di dalam mioglobin dan protein lainnya. Hemoglobin di dalam darah membawa oksigen dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh dan membawa karbondioksida dari jaringan ke paru-paru untuk dikeluarkan dari tubuh. Mioglobin berperan sebagai reservoir oksigen: menerima, menyimpan, dan melepas oksigen di dalam sel-sel otot. Produktivitas kerja menurun pada defisiensi besi disebabkan oleh berkurangnya enzim-enzim yang membutuhkan besi sebagai kofaktor yang terlibat dalam metabolisme energi dan menurunnya hemoglobin darah. Akibat metabolisme energi di dalam otot terganggu akan menyebabkan penumpukan asam laktat yang menimbulkan rasa lelah. Selain itu, besi juga berperan dalam kemampuan belajar, sistem kekebalan, dan sebagai pelarut obat-obatan tertentu (Almatsier, 2004).

Sekitar 70% zat besi yang terdapat dalam tubuh merupakan zat besi fungsional atau esensial dan 30% merupakan zat besi yang nonesensial. Zat besi esensial terdapat pada hemoglobin  $\pm$  66%, mioglobin 3%, enzim tertentu yang berfungsi dalam transfer elektron (sitokromoksidase, suksinil dehidrogenase, dan xantin oksidase) sebanyak 5%, dan transferrin 0,1%. Besi nonesensial terdapat sebagai cadangan dalam bentuk ferritin dan hemosiderin sebanyak 25% dan pada parenkim jaringan sekitar 5% (Dewoto & Wardhini, 2007).

#### e. Kebutuhan Zat Besi

Bayi membutuhkan 270-280 mg ferrum (Fe) pada tahun pertama kehidupan, sekitar 0,8 mg Fe/hari (Ringoringo *et al*, 2008). Kebutuhan rata-rata zat besi perhari pada bayi 0-6 bulan sebesar 3 mg, bayi 7-12 bulan 5 mg, anak usia 1-3 tahun 8 mg, dan anak usia 4-6 tahun 9 mg (Muhilal *et al*, 1993).

### 3. Suplementasi Zat Besi

Pemberian suplemen prepat besi merupakan pencegahan primer di samping pemberian ASI dan tidak memberikan susu sapi pada tahun pertama kehidupan, serta edukasi atau penyuluhan secara rutin tentang pentingnya diet mengandung besi yang adekuat sejak bayi sampai remaja (Gunadi D, 2009).

Sungthong *et al* (2004), mendapatkan pemberian suplemen besi seminggu sekali memberikan efek samping yang lebih sedikit, namun tidak berbeda terhadap kemampuan bahasa dan matematika dibandingkan

pemberian setiap hari. Menurut Stolfus (2001), suplementasi besi dapat meningkatkan perkembangan motorik dan bahasa pada anak usia sekolah di Zanzibar, namun secara klinis tidak bermakna.

*American Associations of Pediatrics* merekomendasikan pemberian suplementasi besi pada bayi yang lahir aterm paling lambat pada umur 4 bulan, sedangkan untuk bayi yang lahir preterm diberikan paling lambat pada umur 2 bulan.

Bayi prematur dan bayi berat badan lahir rendah yang mendapat ASI membutuhkan suplemen besi elemental sekitar 2 mg/kgBB/hari yang diberikan sejak umur 1 bulan. Pada bayi dengan berat badan 1000-1500 g membutuhkan 3 mg/kgBB/hari, sementara pada bayi dengan berat badan kurang dari 1000 g membutuhkan 4 mg/kgBB/hari. Pemberian ASI eksklusif pada bayi sesudah 4-6 bulan masih dapat menyebabkan terjadinya anemia defisiensi besi, sehingga suplementasi besi perlu diberikan. Pada bayi cukup bulan diberikan 1 mg besi elemental/kgBB/hari dimulai pada umur 4-6 bulan, dalam kemasan tetesan dalam vitamin.

Suplemen besi bisa juga diberikan serta aman pada bayi berat lahir sangat rendah (<1.300 g), hal ini akan mengurangi kejadian anemia defisiensi besi dan kebutuhan akan transfusi. Anemia defisiensi besi dapat terjadi pada bayi berat lahir sangat rendah dan apabila tanpa pemberian suplemen besi maka dapat terjadi anemia yang progresif. Pemberian suplemen besi juga dapat ditambahkan pada bahan makanan, garam ataupun susu formula. Pemberian garam yang difortifikasi dengan iodine dan ferri

fosfat memberikan kenaikan yang bermakna terhadap hemoglobin, status besi, dan cadangan besi tubuh.

*American Academy of Pediatrics* (AAP) merekomendasikan pemberian susu formula yang difortifikasi besi (berisi 4-12 mg/L besi) sejak lahir sampai usia 12 bulan pada bayi-bayi yang tidak mendapat ASI, sedangkan bayi yang mendapat ASI dianjurkan diberikan formula yang difortifikasi besi sejak usia 4 bulan.

Kejadian anemia juga dapat menurun dengan pemberian produk yang difortifikasi besi dan konsumsi makanan yang mempunyai bioavailabilitas besi yang baik. Pemberian susu formula yang difortifikasi besi pada bayi yang pemberian ASI telah dihentikan pada usia 6 bulan memberikan keuntungan yang sama dengan pemberian sereal yang difortifikasi besi pada bayi yang masih terus mendapat ASI dalam mencegah terjadinya anemia.

Menurut rekomendasi IDAI dosis dan lama pemberian suplementasi besi sebagai berikut:

Tabel 1: Rekomendasi IDAI

<b>Usia (tahun)</b>	<b>Dosis besi elemental</b>	<b>Lama pemberian</b>
Bayi* : BBLR (<2.500g)	3mg/kgBB/hari	Usia 1 bulan sampai 2 tahun
Cukup bulan	2mg/kgBB/hari	Usia 4 bulan sampai 2 tahun
2-5 (balita)	1mg/kgBB/hari	2x/minggu selama 3 bulan berturut-turut setiap tahun

>5-12 (usia sekolah)	1mg/kgBB/hari	2x/minggu selama 3 bulan berturut-turut setiap tahun
12-18 (remaja)	60mg/hari <sup>#</sup>	2x/minggu selama 3 bulan berturut-turut setiap tahun

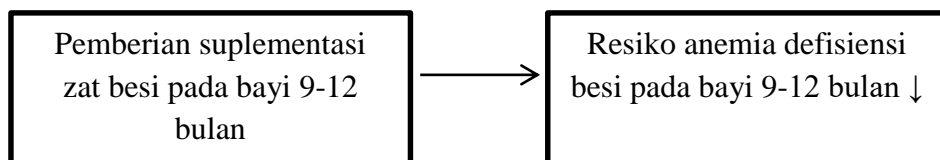
Keterangan: \*Dosis maksimum untuk bayi: 15mg/hari, dosis tunggal

<sup>#</sup>Khusus remaja perempuan ditambah 400 µg asam folat

## B. Kerangka Teori

1. Anemia defisiensi besi banyak terjadi pada masa bayi dan anak balita.
2. Anemia defisiensi besi dapat dicegah dengan suplementasi zat besi.
3. Anemia defisiensi besi pada bayi dapat menyebabkan gangguan perkembangan motorik.
4. *World Health Organization* (WHO) memberikan beberapa kriteria diagnosis untuk anemia defisiensi besi.
5. Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) telah memberikan rekomendasi untuk pemberian suplementasi zat besi pada bayi hingga remaja.
6. Suplementasi zat besi dapat diberikan dengan cara di fortifikasi susu formula atau makanan dan sirup suplementasi besi.

## C. Kerangka Konsep



**D. Hipotesis**

H0: Tidak terdapat hubungan antara pemberian suplementasi besi dengan kejadian anemia defisiensi besi pada anak usia 9 – 12 bulan.

H1: Terdapat hubungan antara pemberian suplementasi besi dengan kejadian anemia defisiensi besi pada anak usia 9 – 12 bulan.