

## MALABSORPSI ZAT BESI DALAM ANEMIA DEFISIENSI BESI

Oleh: D. M. Mackay<sup>1</sup> dan J. E. Rohde<sup>2</sup>

- 1) Deputy Director, Ross Institute of Tropical Hygiene, London
- 2) Rockefeller Foundation, Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

Anemia defisiensi besi adalah penyakit nutrisi yang paling banyak terdapat di seluruh dunia. Di negara-negara sedang berkembang, dari semua wanita yang berada dalam batas-batas umur masa subur, lebih dari 50% menderita penyakit ini (WHO, 1975). Di negara-negara itu, terdapat pula jumlah penderita yang cukup banyak di antara laki-laki dewasa dan di antara anak-anak. Yang dinilai sebagai sebab-sebab utama penyakit ini adalah defisiensi dalam diet, terutama defisiensi zat besi, dan faktor-faktor kehilangan darah seperti karena menstruasi, proses melahirkan ataupun infestasi cacing tambang. Penyakit-penyakit pada saluran makanan seperti *sprue* dan *tropical enteropathy* juga dapat menyebabkan penurunan absorpsi zat besi, yang dalam hal ini terjadi karena adanya steatorrhea. Akan tetapi anemia yang hanya disebabkan oleh karena defisiensi zat besi saja jarang sekali terjadi (WHO, 1975).

Selama bertugas sebagai dokter di perkebunan teh di Sylhet, Pakistan Timur (sekarang Bangla Desh), salah seorang dari kami (D.M.M.) menemukan kasus-kasus khas dalam masalah anemia type ini. Beberapa pasien dengan Hb kurang dari 7 g% ternyata sama sekali tidak menunjukkan perbaikan dengan pengobatan FeSO<sub>4</sub> dan asam folat yang diberikan per oral. Bahkan sesudah pasien dirawat di rumah sakit, di mana pengobatan dan faktor makanan dapat dijaga secara teliti, pemberian terapi per oral tersebut tetap juga tidak membawa hasil. Ketika kepada mereka diberikan zat besi secara parenteral, maka suntikan yang hanya sekali saja sudah mampu menyebabkan kenaikan yang cepat jumlah retikulosit. Begitu pula hematokrit pasien-pasien itu dalam waktu yang singkat telah naik sampai ke batas normal ataupun ke batas yang cukup baik. Hal ini membuktikan bahwa sumsum tulang belakang pasien-pasien tersebut masih berfungsi secara baik. Selain itu tidak seorangpun dari pasien-pasien tersebut yang menunjukkan gejala-gejala malabsorpsi maupun infestasi cacing tambang yang cukup berat.

Dengan memakai zat besi radioaktif <sup>59</sup>Fe, kami mengadakan penyelidikan tentang peranan absorpsi zat besi sebagai causa utama anemia defisiensi besi ini. Untuk itu dipilih 19 orang, yang terdiri dari 15 orang pasien anemia, dan 4 orang normal sebagai kontrol.

### METHODE PENYELIDIKAN

*Sample* adalah pasien-pasien yang berobat di Balisera Medical Department (poliklinik kesehatan bagi 50.000 penduduk Sylhet), yang menderita anemia berat, yaitu mereka yang dengan Hb < 7 g% atau kurang, atau mereka yang tingkat hematokritnya < 20%. Memang tidak diadakan *sampling* secara

random, dan pasien-pasien dipilih dari mereka yang telah diketahui tidak bereaksi terhadap pengobatan per oral. Untuk perbandingan, beberapa orang lain yang normal, dan beberapa pasien anemia yang bereaksi positif terhadap pemberian zat besi per oral, juga diikutsertakan. Jumlah *sample* semua 19 orang, terdiri dari 6 laki-laki dan 13 perempuan dengan umur yang berkisar antara 6 sampai 35 tahun. Kepada mereka diberikan zat besi per oral dalam bentuk FeSO<sub>4</sub> sebanyak 250 mg, tiga kali sehari. Pemberian ini diamati secara langsung oleh seorang perawat. Bersamaan dengan zat besi itu, diberikan pula 5 mg asam folat untuk memastikan agar cadangan vitamin tersebut di tubuh selalu dalam jumlah yang cukup.

Penyelidikan tentang absorpsi zat besi ini dilaksanakan dengan memakai suatu dosis *single* sebanyak 3 mg besi ferro dalam bentuk Fe-glukonat yang dicampur dengan 21 mg asam askorbat sebagai zat pereduksi. Selain itu, ditambahkan pula 6 microcurie besi radioaktif <sup>59</sup>Fe sebagai *tracer*. Besi radioaktif ini memberi dosis radiasi yang sebanding dengan radiasi dua kali foto X-ray dada. Dua minggu berikutnya, 5 cc darah penderita diambil untuk kemudian dianalisa dengan alat analisa radiasi sinar gamma, untuk menilai jumlah <sup>59</sup>Fe yang ada (McMillan *et al.*, 1976). Berdasarkan suatu penyelidikan yang terdahulu didapatkan data bahwa pada orang-orang Bengali volume total darah adalah 8% dari berat badan, dan ini dapat dipakai sebagai standard dalam menghitung jumlah total zat besi yang ada dalam sirkulasi (Rohde, tidak diterbitkan). Suatu penyelidikan yang lain (Bonnet *et al.*, 1960) menyatakan bahwa seluruh besi yang diserap oleh seorang penderita anemia defisiensi besi sudah akan berada di sirkulasi dalam bentuk hemoglobin, dalam waktu sepuluh hari sesudah saat penyerapan. Pada orang-orang non-anemi hanya sekitar 80% dari seluruh besi yang diserap muncul di sirkulasi dalam jangka waktu yang sama (Sinniah *et al.*, 1968). Oleh karena itu ikatan besi dalam Hb yang ada di sirkulasi merupakan suatu gambaran tingkat absorpsi zat besi yang cukup memadai untuk dipakai. Cara ini lebih mudah daripada penelitian faeces selama 72 jam terus-menerus yang tidak saja sulit, tetapi sering pula tidak tepat. Meskipun begitu, cara penelitian faeces ini juga digunakan pada seorang pasien sebagai pembandingan terhadap cara penghitungan memakai Hb dalam sirkulasi yang dikerjakan pada seluruh pasien yang diteliti.

Pada seluruh *sample* dilakukan pula penyelidikan faeces untuk mencari tetes-tetes lemak ataupun parasit. Tidak seorangpun mengalami steatorrhea, dan mereka yang terkena infestasi cacing tambang mempunyai jumlah telur yang sangat sedikit, tidak lebih dari 200 telur per gram faeces.

## HASIL PENYELIDIKAN

Hasil-hasil tentang absorpsi zat besi ditunjukkan dalam TABEL 1, yaitu tentang hematokrit dan tentang responsi terhadap pengobatan per oral. *Sample* dibagi menjadi empat grup.

TABEL 1. — Absorpsi zat besi dan hematokrit pada empat kelompok yang diteliti.

	% Hct	Absorpsi Fe - % dari dosis
— Grup I: Anemis, dengan responsi normal terhadap terapi per oral.		
Karna	21	47
Raham	30	45 (27% dengan cara faeces)
Gobra	29	84
Ulopi	30	32
Lakshmi	27	30
Menoka	22	26
Sardi	24	16
Sabitri	26	26
Golapi	10	13
— Grup II: Anemis, tidak bereaksi terhadap terapi besi per oral, diselidiki pada saat masih anemis.		
Sushila	Hb < 5	6
Chandrona	Hb < 5	0
Rekha	29	2
— Grup III: Anemis, tidak bereaksi terhadap terapi per oral, diberi suntikan zat besi dan diselidiki sesudah mengalami kenaikan Hb dan hematokrit.		
Alekjon	32	58
Sonamoni	33	25
Anjona	36	8
— Grup IV: Normal, sebagai kontrol.		
Rabi	43	1
Kamini	38	4
Dhani	35	3
Bashani	34	7

Absorpsi yang baik bagi zat besi per oral oleh pasien-pasien anemi tampak jelas pada grup I. Absorpsi normal zat besi non-heme dari diet sebanyak 1% — 15% dapat mencapai tiga atau lima kali lipat nilai itu selama terjadi defisiensi zat besi (Bonnet *et al.*, 1960; Sinniah *et al.*, 1968). Retikulosit dan kenaikan hematokrit pada grup I ini terjadi dengan cepat, seperti telah diduga sebelumnya.

Pada tiga orang pasien dalam grup II telah diberikan pengobatan per oral selama beberapa minggu, akan tetapi tidak ada perbaikan. Test zat besi radioaktif menunjukkan bahwa hampir tidak ada zat besi yang diabsorpsi. Setelah diberi zat besi secara parental, maka pada ketiga pasien itu tampak kenaikan Hb yang cepat.

Tiga orang pasien lain dalam grup III, seperti pasien-pasien dari grup II, tidak memberi responsi terhadap terapi zat besi per oral, akan tetapi mengadakan responsi yang baik pada pengobatan dengan suntikan. Sesudah diinjeksi, maka kepada mereka diberikan lagi zat besi per oral, dan ketika mereka diperiksa kembali kemudian, ternyata dua dari tiga orang itu menunjukkan absorpsi normal. Ini membuktikan adanya pemulihan absorpsi zat besi seperti sebelum saat terjadinya malabsorpsi.

Pasien-pasien non-anemis, yang tergolong dalam grup IV dan berfungsi sebagai kontrol, memberi hasil absorpsi yang rendah (*dicheck* dengan besi radioaktif), suatu hal yang memang normal bagi pasien-pasien kontrol.

## DISKUSI

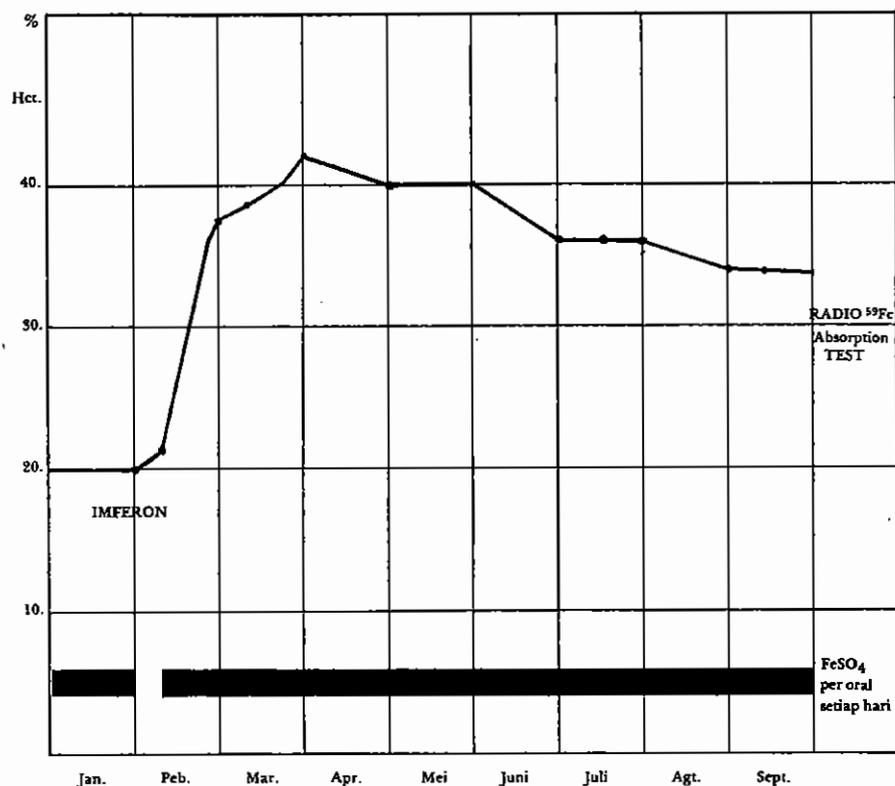
Anemia defisiensi besi adalah salah satu penyebab utama kondisi kesehatan yang jelek di seluruh dunia (WHO, 1975). Akibat langsung penyakit ini adalah daya kerja yang menurun dan kerentanan yang meningkat terhadap infeksi. Kematian ibu dan janin dalam kandungan juga tinggi pada penderita-penderita anemia ini. Pada masa ini, pemberian zat besi melalui diet yang disempurnakan atau dengan tambahan tablet  $\text{FeSO}_4$  per oral setiap hari, dianggap sudah cukup untuk mengatasi anemia defisiensi besi. Dengan ditemukannya pasien-pasien anemi yang tidak menunjukkan perbaikan setelah diberi terapi per oral, sementara jelas menunjukkan responsi positif terhadap pengobatan secara parenteral, maka ini mendorong kami untuk menyatakan bahwa pada pasien-pasien tersebut, sebab utama aneminya adalah malabsorpsi zat besi. Penyelidikan yang diadakan ini, yang meneliti tentang absorpsi zat besi, menguatkan bukti yang kami dapati dari pemeriksaan-pemeriksaan klinis bahwa malabsorpsi zat besi yang cukup berat dapat terjadi tanpa adanya tanda-tanda malabsorpsi yang lain.

Ditemukan pula kelainan-kelainan struktur dan fungsi pada saluran pencernaan sebagai akibat defisiensi zat besi. Akan tetapi kelainan-kelainan itu dapat pulih kembali apabila cadangan zat besi juga kembali normal (Naiman *et al.*, 1964). Pasien-pasien dengan anemia mikrositik juga menunjukkan kelainan absorpsi xylose yang dapat dikoreksi dengan pemberian zat besi yang cukup (Guha *et al.*, 1968). Malabsorpsi zat besi sebagai akibat anemia defisiensi besi juga dapat terjadi (Kimber *et al.*, 1968). Pasien-pasien Sonamoni dan Alekjon dari grup III merupakan contoh yang tepat bagi keadaan ini. Mereka tidak bereaksi terhadap pengobatan per oral, tetapi sesudah diobati secara parenteral, maka absorpsi zat besi pada mereka berlangsung lagi dengan normal. Tiga orang pasien dari grup II jelas menunjukkan malabsorpsi yang berat, tetapi tidak dapat dilaksanakan pengamatan tentang pemulihan kelainan-kelainan pada saluran makanannya.

Selama 9 bulan, kami secara intermitten meneliti Anjono (6 tahun, laki-laki) dan selama itu pula ia mendapat zat besi dan asam folat per oral setiap hari (GAMBAR 1).

Sesudah terapi selama satu bulan tanpa hasil (retikulosit tetap di bawah 2%), maka padanya diberikan tambahan suntikan Imferon tiga kali, dengan jarak waktu masing-masing suntikan tiga minggu. Hematokritnya meningkat sampai titik normal dan tetap di atas 40% selama hampir tiga bulan terus-menerus. Akan tetapi, hematokritnya kemudian turun lagi dan eritrositnya menjadi mikrositik, begitu pula absorpsi zat besi (yang dicek dengan besi radioaktif) sangat rendah, hanya mencapai 8% saja. Padahal selama itu kepada Anjono secara terus-menerus setiap hari diberikan zat besi per oral.

Anemia defisiensi besi yang tidak menjadi baik dengan terapi per oral sudah pernah dikemukakan sebagai kasus sampingan *coeliac sprue* (Kilpatrick *et al.*, 1969; Wheby, 1969). Dalam hal ini pengobatan dengan diet bebas gluten dapat memulihkan daya absorpsi terhadap zat besi kembali. Hal ini tidak terjadi pada kasus-kasus *tropical sprue*, di mana pada kelainan ini absorpsi zat besi tetap normal atau meningkat (Wheby, 1969). Ditemukannya kelainan



GAMBAR 1. — Nilai hematokrit yang menggambarkan malabsorpsi zat besi, pada pasien Anjono (laki-laki, umur 6 tahun, berat badan 14,55 kg, dengan absorpsi xylose 6%). Perhatikan perbaikan yang cepat sesudah terapi zat besi secara parenteral, dan perkembangan anemi kembali sesudah itu, meskipun pemberian  $\text{FeSO}_4$  per oral dikerjakan terus-menerus, tiap-tiap hari.

absorpsi zat besi yang persisten, dan diikuti dengan absorpsi xylose yang rendah pada Anjono (absorpsi xylose hanya 6%, sedangkan batas terendah normal adalah 20%) menunjukkan bahwa malabsorpsi besi adalah sebab utama anemia yang diderita anak tersebut.

Penelitian yang lebih seksama tentang absorpsi zat besi ini terpaksa tidak dapat dilanjutkan karena meletusnya perang saudara di daerah Pakistan Timur ini. Meskipun begitu, hasil-hasil yang disajikan di sini sudah cukup untuk membuktikan bahwa malabsorpsi besi dapat terjadi dalam hubungan dengan kasus-kasus anemia defisiensi besi. Seluruh pasien yang diperiksa dalam penyelidikan ini menunjukkan responsi positif terhadap pengobatan zat besi secara parenteral, terbukti dengan adanya kenaikan retikulosit dan hematokrit. Pada beberapa pasien lain, bahkan kelainan-kelainan struktural dan fungsional, sebagai akibat defisiensi zat besi, juga pulih kembali normal. Oleh karena itu, kami menyarankan agar kepada pasien-pasien anemia defisiensi besi yang tidak bertambah baik dengan terapi per oral, diberikan terapi dengan suntikan zat besi secara teratur. Pasien-pasien itu harus pula selalu diperiksa lebih lanjut, untuk menemukan apakah pasien tersebut dapat mengalami defisiensi yang

permanen dalam absorpsi zat besi. Kalau hal ini terjadi, maka dibutuhkan pengamatan yang lebih lanjut dan teliti tentang fungsi dan struktur saluran makanannya untuk dapat menentukan terapi jangka panjang yang tepat.

#### UCAPAN TERIMA KASIH

Kepada mahasiswa Samhari Baswedan atas bantuan dalam perbaikan bahasa Indonesia kami ucapkan banyak terima kasih.

#### KEPUSTAKAAN

- Bonnet, J.D., Hagedorn, A.B., & Owen, C.A. 1960 A quantitative method for measuring the gastrointestinal absorption of iron. *Blood* 15:36-44.
- Guha, D.K., & Rashmi, A. 1968 The d-xylose test in normal, microcytic hypochromic anemia and hookworm disease in children. *Ind. J. Med. Res.* 56: 1028-1033.
- Kilpatrick, Z.M., & Kartz, J. 1969 Occult celiac disease as a cause of iron deficiency anemia. *J.A.M.A.* 208:999-1001.
- Kimber, C., & Weintraub, L.R. 1968 Malabsorption of iron secondary to iron deficiency. *New Engl. J. Med.* 279:458-9.
- McGuigan, J.E., & Volwiler, W. 1964 Coeliac-sprue: Malabsorption of iron in the absence of steatorrhea. *Gastroenterology* 47: 636-41.
- McMillan, J.A., Landaw, S.A., & Oski, F.A., 1976 Iron sufficiency in breast-fed infants and the availability of iron from human milk. *Pediatrics* 58:686-91.
- Nairman, J.L., Oski, F.A., Diamond, L.K., Vawter, G.F., & Shwachman, H. 1964 Gastrointestinal effects of iron-deficiency anemia. *Pediatrics* 33:83-99.
- Sinniah, R., & Bell, T.K. 1968 Radioiron absorption and utilization in idiopathic hemochromatosis using a masker. *Metabolism* 17:885-92.
- Wheby, M.S. 1969 Iron absorption in tropical sprue. *Am. J. Clin. Nutr.* 22:680.
- W.H.O. 1975 Control of nutritional anemia with special reference to iron deficiency. *Techn. Rep. Ser.* 580.