

EFEKTIVITAS PENAMBAHAN TERAPI BESI INTRAVENA BERSAMA TRANSFUSI DARAH PADA PASIEN ANEMIA AKIBAT DEFISIENSI BESI

Farell Omar Dwipayana, Gurmeet Singh

Program Studi Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

Divisi Respirologi dan Penyakit Kritis, Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Cipto Mangunkusumo, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

ABSTRACT

Background: Iron-deficiency anemia often requires rapid stabilization with transfusion of packed red cells. However, transfusion does not correct the iron deficit. Intravenous iron has the potential to accelerate hemoglobin normalization. **Objective:** To evaluate the effectiveness of adding IV iron concurrently with transfusion versus transfusion alone in adult patients with iron-deficiency anemia.

Methods: A literature search was conducted in 3 databases (PubMed, Cochrane, Scopus). Eligibility criteria were adults with iron-deficiency anemia, combination therapy (PRC + IV iron) vs PRC, primary outcome is an increase in Hb levels. Because no direct trials or systematic reviews comparing combination therapy with PRC alone were identified, indirect evidence was synthesized and critically appraised from a systematic review comparing IV iron versus PRC in iron-deficiency anemia populations.

Result: Indirect evidence indicates that PRC provides a faster early rise in Hb, whereas IV iron is superior at 3–12 weeks and may prevent recurring anemia and reduce the need for transfusion. However, population heterogeneity (perioperative, postpartum, hip fracture, pregnancy) was high, and a pooled meta-analysis could not be performed.

Conclusion: In adult iron-deficiency anemia patients who require rapid stabilization, a combination strategy of PRC plus IV iron is recommended to achieve immediate stabilization while ensuring sustained Hb recovery. However, this recommendation is based on indirect evidence, randomized controlled trials are still needed.

Keywords: iron-deficiency anemia, PRC transfusion, intravenous iron

ABSTRAK

Latar Belakang: Anemia defisiensi besi sering memerlukan stabilisasi cepat dengan transfusi packed red cells (PRC), namun transfusi tidak mengatasi defisit besi. Besi intravena berpotensi mempercepat normalisasi hemoglobin.

Tujuan: Menilai efektivitas dari penambahan besi IV bersamaan dengan transfusi dibandingkan transfusi saja pada pasien dewasa dengan ADB.

Metode: Pencarian literatur dilakukan di 3 database (PubMed, Cochrane, Scopus). Kriteria yang digunakan adalah pasien dewasa, ADB, intervensi kombinasi (PRC+besi IV) vs PRC saja, dengan luaran utama peningkatan kadar Hb. Karena tidak ditemukan uji langsung/tinjauan sistematis mengenai terapi kombinasi vs PRC, sintesis data menggunakan bukti tidak langsung dengan telaah kritis terhadap tinjauan sistematis perbandingan besi IV vs PRC pada populasi ADB.

Hasil: Bukti tidak langsung menunjukkan PRC memberi kenaikan Hb lebih cepat, sedangkan besi IV unggul dalam pemulihan Hb pada 3–12 minggu, dan berpotensi mencegah anemia berulang dan menurunkan kebutuhan transfusi. Namun, heterogenitas populasi (perioperatif, postpartum, fraktur panggul, hamil) tinggi dan meta-analisis gabungan tidak dapat dilakukan.

Kesimpulan: Pada pasien dewasa ADB yang memerlukan

stabilisasi cepat, strategi kombinasi PRC+besi IV direkomendasikan untuk mendapatkan stabilisasi segera sekaligus pemulihan Hb berkelanjutan. Namun, rekomendasi ini berbasis bukti tidak langsung, uji acak terkontrol masih diperlukan.

Kata Kunci: anemia defisiensi besi, transfusi PRC, besi intravena

Correspondence :

Farell Omar Dwipayana, Gurmeet Singh
Program Studi Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Divisi Respirologi dan Penyakit Kritis, Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Cipto Mangunkusumo, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Email : Ina.J.chest@gmail.com

How to cite this article :

EFEKTIVITAS PENAMBAHAN TERAPI BESI INTRAVENA BERSAMA TRANSFUSI DARAH PADA PASIEN ANEMIA AKIBAT DEFISIENSI BESI

PENDAHULUAN

1.1 Ilustrasi Kasus

Seorang pasien perempuan, Ny. APA, berusia 42 tahun, datang ke IGD RSCM dengan keluhan utama lemas memberat sejak 2 hari sebelum masuk rumah sakit. Keluhan ini disertai dengan sesak napas yang timbul saat beraktivitas, seperti berjalan jauh. Lemas sudah dirasakan sejak bulan Maret lalu, namun memberat dalam 2 hari terakhir sebelum masuk rumah sakit. Pasien sedang mengalami haid hari ke-3, dengan ganti pembalut 2-3 kali per hari sejak kemarin. Pasien memiliki riwayat menstruasi teratur sejak menarche pada usia 11 tahun, dengan durasi haid rata-rata 10 hari dan penggantian pembalut 3-4 kali per hari. Pada Agustus 2024, pasien didiagnosis anemia defisiensi besi (ADB) dengan kadar Hemoglobin (Hb) 5.4 g/dL dan Ferritin 5.4 ng/mL. Meskipun telah menerima iron sucrose IV (Venofer) beberapa kali, anemia defisiensi besinya terus berulang. Saat presentasi terakhir di IGD, pasien tampak pucat dengan konjungtiva anemis. Pemeriksaan laboratorium menunjukkan anemia gravis dengan Hb 4.2 g/dL. Indeks eritrosit menunjukkan anemia mikrositik hipokrom (MCV 59.5 fL, MCH 14.3 pg). Kondisi ini mengindikasikan anemia gravis mikrositik hipokrom disebabkan oleh defisiensi besi, yang memerlukan tatalaksana segera berupa transfusi PRC. Namun, mengingat riwayat ADB dan terapi besi IV pada pasien ini, timbul pertanyaan mengenai strategi tatalaksana yang paling optimal. Apakah penambahan terapi besi intravena bersamaan dengan transfusi dapat mempercepat pemulihan dan lebih efektif dibandingkan dengan transfusi saja?

1.2 Latar Belakang

Anemia defisiensi besi (ADB) merupakan krisis kesehatan masyarakat global yang signifikan, dengan dampak yang tidak proporsional terhadap

populasi rentan. *World Health Organization* (WHO) mendefinisikan anemia sebagai suatu kondisi di mana jumlah sel darah merah atau konsentrasi hemoglobin di dalamnya lebih rendah dari normal.^{1,2} Beban penyakit ini sangat terasa di Indonesia, dengan prevalensi yang tinggi di berbagai kelompok usia.^{3,4} Tingkat yang tinggi ini terkait dengan kombinasi faktor, termasuk gizi buruk, penyakit menular, dan faktor penentu sosial-ekonomi seperti pendapatan rendah dan tingkat pendidikan.³

Anemia sangat mempengaruhi kehidupan sehari-hari pasien dan membebani beban ekonomi yang substansial pada sistem kesehatan. Gejala anemia, yang muncul dari kapasitas pengangkutan oksigen darah yang berkurang, termasuk kelelahan, sesak napas, sakit kepala, dan gangguan fungsi kognitif.^{1,2} Studi lain telah menunjukkan bahwa individu dengan anemia mengalami skor yang secara signifikan lebih rendah pada penilaian kualitas hidup kesehatan fisik dan mental.⁵

Mekanisme utama defisiensi zat besi pada populasi dewasa adalah kehilangan zat besi kronis.² Sumber paling sering dari kehilangan darah ini adalah saluran cerna, sering kali karena kondisi seperti ulkus peptikum, keganasan, atau hemoroid pada pria dan wanita pascamenopause. Pada wanita pramenopause, perdarahan menstruasi berat adalah penyebab umum.^{6,7} Ketika perdarahan ini terjadi secara terus-menerus dan berat, pasien dapat jatuh ke dalam kondisi anemia gravis (misalnya Hb < 8 g/dL), yang merupakan kondisi medis serius yang memerlukan tatalaksana segera.

Tatalaksana utama untuk anemia gravis adalah transfusi sel darah merah (Packed Red Cells/PRC). Transfusi merupakan intervensi yang dapat dengan cepat meningkatkan Hb dalam darah dan menstabilkan kondisi pasien. Namun, transfusi darah terdapat

beberapa risiko prosedur. Potensi komplikasinya mencakup reaksi transfusi (alergi, demam), kelebihan cairan sirkulasi (TACO), transmisi infeksi, dan efek imunomodulasi yang dapat mempengaruhi outcome pasien.⁸ Namun, transfusi PRC tidak mengoreksi defisit besi fundamental yang menjadi akar masalah. Intervensi alternatif adalah terapi besi intravena, yang bertujuan adalah untuk mengisi kembali cadangan besi untuk memulai dan mempertahankan eritropoiesis. Meskipun begitu, efeknya pada peningkatan Hb lebih lambat dibandingkan transfusi darah. Intervensi terhadap anemia berat sebaiknya tidak dipandang sebagai pilihan antara dua terapi, melainkan sebagai sebuah strategi yang menggabungkan keunggulan masing-masing intervensi. Transfusi PRC berperan sebagai intervensi kondisi akut pasien. Fungsi utamanya adalah untuk meningkatkan kapasitas transpor oksigen secara cepat, guna menstabilkan kondisi hemodinamik pasien dan memitigasi risiko kerusakan organ akibat hipoksia berat. Ketika seorang pasien menerima transfusi PRC, terjadi peningkatan mekanis massa sel darah merah dan konsentrasi Hb, dengan perkiraan kenaikan sekitar 1 g/dL per unit PRC pada orang dewasa.⁹ Namun, transfusi ini tidak menyediakan besi yang dapat segera digunakan untuk eritropoiesis, sehingga tanpa koreksi defisit besi yang mendasarinya, sumsum tulang akan tetap dalam kondisi *iron-restricted erythropoiesis*, dan berisiko tinggi anemia berulang, dan kebutuhan transfusi lebih lanjut.¹⁰ Oleh karena itu, pemberian terapi suplementasi besi intravena bersamaan dengan transfusi

untuk memulai proses pemulihan hematopoiesis menjadi intervensi yang krusial.

Ini menciptakan pertanyaan klinis pada pasien dengan ADB, apakah perlu dilakukan transfusi besi IV bersama dengan PRC, atau bisa menggunakan transfusi PRC sebagai terapi tunggal yang efektif dan aman? EBCR ini bertujuan untuk membandingkan kedua pendekatan tatalaksana tersebut.

1.3 Pertanyaan Klinis

Pada pasien dewasa dengan anemia defisiensi besi, apakah transfusi PRC yang disertai pemberian besi intravena lebih efektif dibandingkan transfusi PRC saja dalam mempercepat kenaikan Hb?

Tabel 1 Formulasi PICO

Patient/Problem (P)	Intervention (I)	Comparison (C)	Outcome (O)
Pasien dewasa dengan anemia defisiensi besi	Transfusi <i>Packed Red Cells</i> (PRC) disertai pemberian besi intravena	Transfusi <i>Packed Red Cells</i> (PRC)	Kecepatan dan efektivitas peningkatan kadar hemoglobin dalam waktu 30 hari.
Tipe pertanyaan klinis	Tatalaksana		
Desain studi	Desain studi berupa studi observasional, studi retrospektif, uji klinis teracak (terbuka dan tertutup), tinjauan sistematis, atau meta-analisis.		

METODE

2.1 Strategi Pencarian

Pencarian literatur dilakukan di tiga database, yaitu PubMed, Cochrane, dan Scopus. Kata kunci yang digunakan untuk pencarian disesuaikan dengan pertanyaan klinis, dan dikombinasikan dengan teknik Boolean. Strategi pencarian dan jumlah temuan dari setiap database dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2 Strategi Pencarian Literatur

Databas e	Strategi Pencarian	Temua n
Pubmed	Date of retrieval: 1 September 2025 Keyword: ("Anemia, Iron-Deficiency"[MeSH Terms] OR "iron deficiency anemia"[tiab] OR "iron-deficiency anemia"[tiab] OR IDA[tiab]) AND ("Erythrocyte Transfusion"[Mesh] OR "blood transfusion"[tiab] OR "packed red cells"[tiab]) AND ("Iron"[Mesh] OR "Ferric Compounds"[Mesh] OR "intravenous iron"[tiab] OR "parenteral iron"[tiab] OR "iron sucrose"[tiab])	82
Cochran e	Date of retrieval: 1 September 2025 Keyword: ("iron deficiency anemia" OR "iron-deficiency anemia" OR IDA) AND ("blood transfusion" OR "erythrocyte transfusion" OR "packed red cells" OR PRBC) AND (iron OR "ferric compounds" OR "intravenous iron" OR "parenteral iron" OR "iron sucrose")	105
Scopus	Date of retrieval: 1 September 2025 Keyword: (TITLE-ABS-KEY ({iron deficiency anemia} OR {iron-deficiency anemia} OR IDA) AND (TITLE-ABS-KEY ({blood transfusion} OR {erythrocyte transfusion} OR {packed red cells} OR prbc)) AND (TITLE-ABS-KEY (iron OR {ferric compounds} OR {intravenous iron} OR {parenteral iron} OR {iron sucrose}))) AND (TITLE-ABS-KEY ({randomized controlled trial} OR rct OR {meta analysis} OR {systematic review})) AND (DOCTYPE (ar) OR DOCTYPE (re))	112

2.2 Kriteria Eligibilitas

Inklusi:

1. Populasi pasien dewasa (usia ≥ 18 tahun).
2. Pasien dengan anemia akibat defisiensi besi.
3. Studi yang memberikan intervensi kombinasi (Transfusi + Besi IV) dengan terapi tunggal (Transfusi saja).
4. Penilaian utama berupa peningkatan kadar Hemoglobin.
5. Studi yang ditulis dalam Bahasa Indonesia atau Bahasa Inggris.
6. Studi yang dipublikasikan dalam 5 tahun terakhir (Januari 2020 - September 2025).
7. Desain studi berupa studi observasional, studi retrospektif, uji klinis teracak (terbuka dan tertutup), tinjauan sistematis, atau meta-analisis.

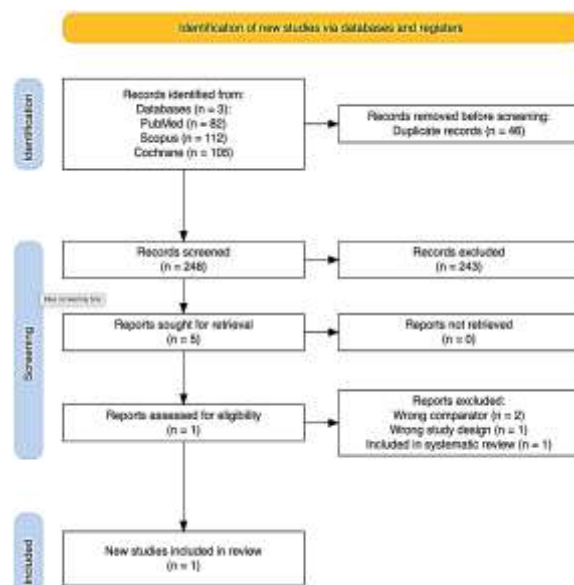
Eksklusi:

1. Teks lengkap (*full-text*) artikel tidak dapat diambil atau diakses.
2. Intervensi yang melibatkan pemberian terapi besi bersamaan dengan agen penstimulasi eritropoiesis (*Erythropoiesis-*

Stimulating Agents - ESA), kecuali jika data untuk kelompok yang tidak menerima intervensi tersebut dianalisis secara terpisah.

2.3 Seleksi Artikel

Setelah melakukan pencarian di beberapa database, ditemukan pada PubMed (82), Scopus (112), dan Cochrane (105). Setelah dilakukan skrining judul dan abstrak, didapatkan 5 studi. Terakhir, dilakukan skrining berdasarkan PICO, hasil studi, dan didapatkan total 1 studi. Namun, tidak ditemukan adanya tinjauan sistematis ataupun uji klinis yang secara spesifik meneliti perbandingan antara terapi kombinasi transfusi PRC disertai besi IV dengan transfusi saja tanpa suplementasi besi pada pasien dewasa dengan anemia akibat defisiensi besi. Temuan ini menunjukkan bahwa adanya kesenjangan bukti terkait tatalaksana kondisi klinis ini. Kesenjangan ini juga disebutkan dalam tinjauan sistematis yang akan ditelaah pada laporan ini. Oleh karena itu, laporan ini akan menjawab pertanyaan klinis dengan telaah kritis yang difokuskan pada analisis bukti tidak langsung. Diagram alur seleksi literatur dapat dilihat di Gambar 1.



Gambar 1. Diagram Alur Strategi Penelusuran

HASIL

3.1 Ringkasan Studi

Setelah melakukan proses pencarian literatur sesuai dengan metode pada Bab 2, telah diidentifikasi adanya kesenjangan bukti yang signifikan, tidak ada uji klinis ataupun tinjauan sistematis yang secara langsung menjawab pertanyaan klinis. Hasilnya, hanya satu artikel yang terpilih sebagai bukti tidak langsung dengan level bukti tertinggi dan paling relevan untuk dianalisis lebih lanjut. Tinjauan sistematis oleh Bedan, et al. membandingkan dua komponen dari pertanyaan PICO, yaitu terapi besi intravena versus transfusi darah. Informasi mengenai karakteristik tinjauan sistematis oleh Bedan, et al. dapat ditemukan dalam Tabel 3.

Tabel 3. Karakteristik Studi Bedan, et al.

Penulis (Tahun)	Desain Studi	Populasi	Intervensi	Comparision	Outcome
Bedan M, et al. ¹¹ (2025)	Tinjauan sistematis	Pasien dewasa dengan anemia defisiensi besi, terdefinisi sebagai Hb <12 g/dL untuk wanita dan <13 g/dL untuk pria. Populasi dari studi yang diinklusi heterogen, mencakup pasien bedah, fraktur panggul, dan wanita hamil, dan pasca-persalinan. Meskipun begitu, semua kelompok memiliki kondisi klinis yang sama, yaitu anemia yang disebabkan oleh perdarahan dan membutuhkan intervensi dengan besi IV atau transfusi darah.	Pemberian besi intravena	Transfusi darah	Perubahan kadar Hemoglobin (Hb)

3.2 Telaah Kritis

Telaah kritis pada penulisan EBCR ini menggunakan *The Center for Evidence-Based Medicine* (CEBM) Oxford terkait tinjauan sistematis dan meta-analisis. Alat tersebut digunakan untuk mengevaluasi kriteria validitas, kepentingan, dan aplikabilitas dari tinjauan sistematis oleh Bedan, et al.

3.2.1 Validitas

Tabel 4. Telaah Validitas Tinjauan Sistematis oleh Bedan, et al.

Pertanyaan	Bedan M, et al. ¹¹ (2025)
Validitas Internal Apakah tinjauan sistematis ini membahas pertanyaan klinis yang jelas?	Iya Studi oleh Bedan et al. fokus membandingkan efek dari dua intervensi utama untuk anemia defisiensi besi. Studi ini melakukan tinjauan sistematis pada populasi pasien yang heterogen, namun memiliki tatalaksana yang serupa, yaitu transfusi atau besi IV Populasi: Pasien dewasa dengan anemia defisiensi besi (ADB). Etiologi awal anemia pada studi-studi yang diinklusi bersifat heterogen (pasien bedah, fraktur panggul, pasca-persalinan). Meskipun begitu, kondisi klinis akhir yang menjadi target terapi adalah anemia defisiensi besi Intervensi: Pemberian terapi besi intravena dengan berbagai jenis sediaan, yaitu <i>Iron Isomaltoside</i> , <i>Iron Sucrose</i> , dan <i>Ferric Carboxymaltose</i> Komparator: Transfusi darah Luaran: Perubahan kadar Hemoglobin
Apakah kecil kemungkinannya ada studi penting dan relevan yang terlewatkan?	Iya Bedan, et al. menyatakan bahwa pencarian jurnal dilakukan pada tiga database utama (PubMed, Embase, dan Cochrane) pada tanggal 25 September 2024, dengan strategi kata kunci yang dioptimalkan oleh pustakawan. Terlebih, dilakukan penelusuran manual pada daftar referensi dari artikel yang relevan untuk memastikan tidak ada studi yang terlewat oleh pencarian elektronik
Apakah kriteria yang digunakan untuk memilih artikel-artikel yang diinklusi sudah sesuai?	Iya Kriteria inklusi dan eksklusi yang digunakan oleh penulis sudah sesuai dengan PICO yang ditetapkan. Kriteria inklusi mendefinisikan secara spesifik populasi (pasien dewasa dengan anemia defisiensi besi), intervensi dan komparator (terapi besi IV dibandingkan dengan transfusi darah), serta hasil yang relevan (perubahan kadar Hb). Bedan et al. mengeksklusi studi yang melibatkan terapi lain yang dapat mempengaruhi kadar Hb, seperti agen penstimulasi eritropoiesis (ESA) atau terapi besi oral. Bedan et al. juga mengeksklusikan jenis publikasi dengan level bukti lebih rendah, seperti review, abstrak konferensi, dan editorial
Apakah studi-studi yang diinklusi cukup valid untuk jenis pertanyaan yang diajukan?	Tidak Bedan et al. telah melakukan penilaian kualitas dari metodologis studi-studi yang diinklusi, namun menunjukkan bahwa hasilnya tidak cukup valid untuk dapat menarik kesimpulan yang kuat. Studi-studi yang diinklusi memiliki metode yang dipertanyakan dan bias yang tinggi. Penilaian kualitas studi dinilai menggunakan <i>Cochrane Risk of Bias Tool</i> (RoB2) untuk uji klinis acak terkontrol dan <i>Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale</i> (NOS) untuk studi non-acak. Penilaian dilakukan oleh dua penulis secara independen. Untuk ketiga uji klinis teracak terbuka, hasil penilaian menunjukkan bahwa ketiga studi yang diinklusi semuanya dinilai memiliki risiko bias yang tinggi. Ini disebabkan oleh proses randomisasi yang tidak terdeskripsi dengan baik, deviasi dari protokol, dan tidak ada <i>blinding</i> pada partisipan maupun personel. Untuk studi non-acak, hasil penilaian skor NOS baik (skor 8 dari maksimal 9). Namun, kedua studi mengalami tingkat <i>loss to follow-up</i> yang tinggi, studi oleh Clemmensen et al. sebesar 59%, sedangkan studi oleh Choi et al. sebesar 39%
Apakah hasil antar studi serupa?	Tidak Hasil antar studi yang diinklusi dalam tinjauan sistematis ini tidak serupa dan menunjukkan adanya heterogenitas yang tinggi. Terdapat beberapa inkonsistensi dari hasil utamanya, yaitu peningkatan Hb. Dua studi, oleh Holm et al. dan Wagh G. menunjukkan bahwa transfusi darah lebih unggul pada awal pemberian. Namun, kelompok besi IV memiliki Hb yang lebih tinggi pada titik yang lebih jauh. Sedangkan, pada studi oleh Choi et al. hanya dilaporkan pada satu titik waktu, yaitu 30 hari pasca-operasi. Pada titik ini, ditemukan bahwa kelompok besi IV memiliki kadar Hb yang secara signifikan lebih tinggi. Namun, studi ini tidak melaporkan data pada waktu yang lebih singkat. Dua studi lainnya, oleh Clemmensen et al. dan Caljé et al. melaporkan bahwa tidak ada perbedaan statistik yang signifikan antara kedua intervensi pada minggu pertama

3.2.2 Kepentingan

Tabel 5. Telaah Kepentingan Tinjauan Sistematis oleh Bedan, et al.

Pertanyaan	Bedan M, et al. ¹¹ (2025)
------------	--------------------------------------

<p>Apa hasil dari tinjauan ini?</p>	<p>Temuan yang penting dari studi Bedan et al. adalah konfirmasi adanya kesenjangan bukti mengenai strategi kombinasi transfusi darah dengan suplementasi besi IV belum pernah diinvestigasi dalam uji klinis. Penulis secara spesifik menyatakan bahwa beberapa panduan merekomendasikan pemberian besi IV dengan transfusi darah, namun belum pernah diteliti dalam uji klinis. Tinjauan ini membandingkan terapi besi IV dengan transfusi darah dari 5 studi yang diidentifikasi. Kesimpulan utamanya adalah kedua intervensi memiliki keunggulan pada interval waktu yang berbeda. Studi oleh Holm et al. menemukan bahwa kelompok transfusi darah menunjukkan kadar Hb yang secara signifikan lebih tinggi pada hari pertama pasca-intervensi (8.0 g/dL pada kelompok transfusi, 7.0 g/dL pada kelompok besi IV). Namun, pada minggu ke-3, 8, dan 12, kelompok besi IV memiliki kadar Hb yang signifikan lebih tinggi. Studi oleh Wagh G, menunjukkan juga bahwa kelompok transfusi darah memiliki Hb yang lebih tinggi pada hari 8 pasca-intervensi (11.37 g/dL pada kelompok transfusi, 9.36 g/dL pada kelompok besi IV). Namun pada saat persalinan (titik waktu terjauh), kelompok besi IV memiliki kadar Hb rata-rata yang signifikan lebih tinggi (11.05 g/dL pada kelompok besi IV, 10.06 pada kelompok transfusi ($p < 0.05$). Studi kohort retrospektif oleh Choi et al. juga menunjukkan hasil yang sama setelah 30 hari, kadar Hb pada kelompok besi IV secara signifikan lebih tinggi dibandingkan transfusi darah (10.1 g/dL dan 9.4 g/dL). Studi observasional oleh Clemmensen et al. menemukan tidak ada perbedaan yang signifikan pada kadar Hb antar kelompok pada hari 14 hingga 30 pasca intervensi (10.3 g/dL pada kelompok transfusi, 11.0 g/dL pada kelompok besi IV). Sebuah studi pilot oleh Caljé et al. menemukan hasil yang serupa dengan Clemmensen et al. yaitu tidak ada perbedaan signifikan pada kadar Hb pada minggu pertama antara kedua kelompok. Namun, pada minggu ke-6 dan ke-12 terdapat perbedaan signifikan yang lebih tinggi untuk kelompok besi IV (selisih rerata 11.7 g/L, 95% CI 2.7-20.7 pada minggu ke-6; selisih rerata +12.8 g/L; 95% CI 1.5-24.2 pada minggu ke-12). Estimasi efek dari tinjauan sistematis ini secara keseluruhan tidak presisi. Penulis menyatakan bahwa tidak dapat melakukan meta-analisis untuk menghasilkan estimasi gabungan karena heterogenitas yang tinggi antar studi (perbedaan populasi, desain, dan waktu pengukuran), lalu jumlah studi yang sedikit. Akibatnya tidak ada estimasi efek gabungan dengan CI yang bisa dibuat, sehingga ada ketidakpastian yang tinggi terhadap besaran efek sebenarnya</p>
-------------------------------------	--

<p>ini dapat diterapkan di tempat saya?</p>	<p>prosedur medis standar yang tersedia dan dapat dilaksanakan di rumah sakit</p>
<p>Apakah potensi keuntungan dari tatalaksana ini lebih besar daripada potensi bahayanya untuk pasien saya?</p>	<p>Iya Tinjauan ini menunjukkan bahwa terapi besi IV memberikan manfaat kenaikan Hb jangka panjang, dibandingkan dengan transfusi darah, yang memiliki efek lebih cepat. Untuk aplikasi terhadap pasien ilustrasi kasus, manfaat ini sangat signifikan karena selain memperbaiki angka Hb dengan cepat, cadangan besi juga kembali terisi, sehingga dapat mencegah kekambuhan anemia dan mengurangi kebutuhan transfusi darah kedepannya. Bedan et al. menyatakan bahwa meskipun reaksi infus dapat terjadi, reaksi anafilaksis serius pada sediaan besi modern sangat jarang dan secara umum efek sampingnya tidak seberat komplikasi transfusi. Potensi bahaya lainnya adalah jika pasien ilustrasi kasus tidak mendapatkan besi IV, maka kemungkinan untuk menderita anemia dan transfusi darah berulang akan meningkat</p>

3.2.3 Aplikabilitas

Tabel 6. Telaah Aplikabilitas Tinjauan Sistematis oleh Bedan, et al.

Pertanyaan	Bedan M, et al. ¹¹ (2025)
<p>Apakah pasien saya sangat berbeda dari pasien dalam studi sehingga hasilnya tidak bisa diterapkan?</p>	<p>Tidak Meskipun terdapat beberapa perbedaan, hasil dari tinjauan sistematis oleh Bedan et al. secara keseluruhan dapat diaplikasikan pada ilustrasi kasus, sebagai bukti tidak langsung. Perbedaan yang paling signifikan adalah perbedaan pertanyaan klinis. Tinjauan Bedan et al. membandingkan besi IV sebagai alternatif dari transfusi darah. Sedangkan, PICO laporan ini adalah mengenai efektivitas penambahan besi IV dengan transfusi. Heterogenitas dari populasi dalam tinjauan ini menjadi salah satu alasan utama dari aplikabilitas. Bedan et al. menginklusi studi dari berbagai etiologi perdarahan (pasca-bedah, fraktur panggul, pasca-persalinan). Tinjauan tersebut membahas masalah klinis yang lebih luas, yaitu tatalaksana anemia yang membutuhkan intervensi cepat, dan membandingkan antara besi IV dengan transfusi darah. Dari segi geografis, tinjauan sistematis ini menginklusi 5 studi dari Denmark, India, Selandia Baru, dan Amerika Serikat. Tidak ada studi yang berasal dari Indonesia, sehingga ada potensi perbedaan dalam hal etnis, status nutrisi, dan juga sistem pelayanan kesehatan. Namun, penulis juga menuliskan bahwa respons fisiologis dasar terhadap transfusi dan besi IV pada ADB bersifat universal. Sehingga temuan ini masih relevan. Karakteristik dasar juga ada perbedaan, rata-rata kadar dasar Hb pada populasi studi berkisar antara 6.3 g/dL hingga 9.0 g/dL. Usia rata-rata pada sebagian besar studi adalah 20-30 tahun. Oleh karena itu, hasil dari tinjauan ini tidak bisa diterapkan secara langsung untuk membuktikan efikasi terapi kombinasi, namun temuan ini tetap sangat aplikatif karena telah menunjukkan peran komplementer dari masing-masing terapi, yaitu transfusi darah unggul untuk stabilisasi akut, sementara terapi besi IV lebih baik untuk pemulihan jangka panjang yang berkelanjutan</p>
<p>Apakah tatalaksana</p>	<p>Iya Terapi besi intravena dan transfusi darah merupakan</p>

DISKUSI

Temuan yang signifikan dari penelusuran literatur dalam laporan ini adalah identifikasi adanya kesenjangan bukti mengenai efektivitas kombinasi transfusi PRC dan suplementasi besi IV dibandingkan dengan transfusi PRC saja pada pasien dewasa dengan ADB. Tidak ditemukan adanya uji klinis maupun tinjauan sistematis yang secara langsung menjawab pertanyaan PICO. Tinjauan sistematis oleh Bedan et al. menyoroti bahwa pada beberapa panduan internasional sudah merekomendasikan pemberian terapi besi dengan transfusi pada pasien ADB. Namun, Bedan et al. juga menyatakan bahwa rekomendasi ini belum didukung oleh uji klinis yang menelitinya secara langsung.¹¹ Oleh karena itu, hasil pada laporan ini masih didasarkan dari bukti tidak langsung.

Tinjauan Bedan et al. memberikan bukti tentang peran komplementer dari masing-masing terapi. Studi oleh Holm et al. dan Wagh G, secara konsisten membuktikan bahwa transfusi darah unggul untuk stabilisasi akut. Studi oleh Holm et al. melaporkan bahwa kadar Hb kelompok transfusi darah secara signifikan lebih tinggi pada hari pertama (8.0 g/dL vs 7.0 g/dL), sedangkan studi Wagh G. menunjukkan keunggulan transfusi darah yang signifikan pada hari ke-8 (11.37 g/dL vs 9.36 g/dL; $p < 0.05$). Namun, kedua studi tersebut juga menunjukkan bahwa terapi besi IV secara signifikan superior untuk pemulihan Hb jangka panjang.^{12,13}

Pada minggu ke-12 dalam studi Holm et al. kelompok besi IV mencapai Hb 13.1 g/dL dibandingkan 11.8 g/dL pada kelompok transfusi darah.¹² Demikian pula, Wagh G. menunjukkan kelompok besi IV memiliki kadar Hb yang lebih tinggi pada saat persalinan (11.05 g/dL vs 10.06 g/dL; $p < 0.05$).¹³ Studi oleh Choi et al. juga mendukung keunggulan besi IV pada jangka panjang, di mana pada 30 hari pasca-operasi, kelompok besi IV memiliki kadar Hb yang secara signifikan lebih tinggi dibandingkan kelompok transfusi (10.1 g/dL vs 9.4 g/dL; $p < 0.001$).¹⁴ Temuan jangka panjang yang serupa juga ditemukan dari studi oleh Caljé et al. yang menunjukkan bahwa kelompok besi IV memiliki kadar Hb yang secara signifikan lebih tinggi pada minggu ke-6 dibandingkan kelompok transfusi darah (selisih rerata 11.7 g/L, 95% CI 2.7-20.7), dan minggu ke-12 (selisih rerata +12.8 g/L; 95% CI 1.5-24.2 pada minggu ke-12).¹⁵ Walaupun begitu, studi observasional oleh Clemmensen et al. tidak menemukan perbedaan signifikan pada kadar Hb antara hari ke-14 hingga ke-30 (10.3 g/dL pada kelompok transfusi, 11.0 g/dL pada kelompok besi IV), namun studi ini memiliki keterbatasan berupa pasien yang hilang dalam jumlah besar.¹⁶

Meskipun begitu, perlu diakui bahwa terdapat keterbatasan dari bukti yang ada saat ini. Tinjauan oleh Bedan et al. memiliki keterbatasan sendiri, yaitu heterogenitas yang tinggi antara studi primer yang diinklusi, sehingga meta-analisis tidak bisa dibuat, dan tidak ada estimasi efek gabungan yang presisi. Validitasnya juga bergantung pada kualitas studi-studi di dalamnya yang memiliki kelemahannya masing-masing. Studi oleh Holm et al. Wagh G, dan Caljé et al. memiliki ukuran sampel yang sangat kecil ($n=13$, $n=26$, dan $n=24$ secara berurutan) serta studi berdesain terbuka, yang membatasi presisi dan meningkatkan risiko bias.^{12,13,15} Terlebih lagi, studi oleh Clemmensen et al. dan Choi et al. memiliki jumlah pasien hilang selama studi berjalan yang besar (59% dan 39%

secara berurutan).^{14,16} Keterbatasan ini secara keseluruhan menegaskan bahwa bukti yang ada, walaupun mengarahkan pada kesimpulan yang sama, masih belum definitif.

Berdasarkan sintesis dari bukti tidak langsung yang ada, implikasinya terhadap pasien ilustrasi kasus adalah bahwa tatalaksana hanya dengan transfusi PRC saja kemungkinan besar merupakan strategi yang suboptimal. Berdasarkan penalaran fisiologis yang didukung oleh bukti-bukti yang telah dibahas menunjukkan bahwa penambahan terapi besi IV bersamaan dengan transfusi darah adalah pendekatan yang rasional untuk memberikan pemulihan yang cepat dan berkelanjutan pada pasien dengan ADB. Oleh karena itu, kesimpulan akhir dari laporan ini adalah penegasan bahwa adanya kesenjangan bukti yang perlu diisi. Rekomendasi dari penulis adalah perlunya dilakukan sebuah uji klinis acak terkontrol yang dirancang untuk menjawab pertanyaan klinis ini secara definitif untuk menentukan standar perawatan terbaik bagi populasi pasien ini.

SIMPULAN

5.1 Simpulan

Hasil penelusuran dan telaah kritis menunjukkan adanya kesenjangan bukti mengenai penambahan terapi besi IV pada pasien dewasa dengan ADB yang menerima transfusi PRC. Tidak ditemukan adanya uji klinis acak terkontrol maupun tinjauan sistematis yang secara langsung membandingkan kedua strategi tatalaksana tersebut. Tinjauan sistematis terbaik yang ada, oleh Bedan et al. dipilih sebagai bukti tidak langsung, yang menganalisis studi-studi primer berkualitas sedang hingga rendah, menunjukkan bahwa transfusi darah memiliki keunggulan dalam kecepatan peningkatan kadar Hb, sementara terapi besi IV lebih baik untuk pemulihan Hb yang berkelanjutan. Berdasarkan bukti tidak langsung, layak dipertimbangkan bahwa penambahan besi IV merupakan strategi optimal untuk pasien ADB yang menerima transfusi darah.

5.2 Rekomendasi

Pada pasien dewasa dengan ADB yang membutuhkan stabilisasi akut melalui transfusi PRC, direkomendasikan untuk memberikan terapi besi IV. Strategi kombinasi ini memberikan manfaat ganda, yaitu stabilisasi cepat dari transfusi dan pemulihan Hb jangka panjang, sekaligus mencegah kekambuhan atau membutuhkan transfusi berulang. Namun, rekomendasi ini masih didasarkan pada bukti tidak langsung dengan kualitas studi yang rendah, sehingga diperlukan adanya uji klinis acak terkontrol di masa depan untuk memberikan jawaban definitif.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kumar A, Sharma E, Marley A, Samaan MA, Brookes MJ. Iron deficiency anaemia: pathophysiology, assessment, practical management. *BMJ Open Gastroenterol*. 2022 Jan 7;9(1):e000759.
2. Warner MJ, Kamran MT. Iron Deficiency Anemia. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2025 Aug 22]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448065/>
3. Manikam NRM. Known facts: iron deficiency in Indonesia. *World Nutr J*. 2021 Jun 29;5(S1):1–9.
4. Wratsangka R, Tungka EX, Murthi AK, Ali S, Nainggolan IM, Sahiratmadja E. Anemia among Medical Students from Jakarta: Indonesia—Iron Deficiency or Carrier Thalassemia? *Anemia*. 2024 Apr 12;2024:4215439.
5. Yilmaz E. The Impact of Iron Deficiency Anemia on Health Related Quality of Life in the Last Trimester of Pregnancy. *Eurasian J Med Investig [Internet]*. 2019 [cited 2025 Aug 22]; Available from: <https://www.ejmi.org/10.14744/ejmi.2019.65035/>
6. Short MW, Domagalski JE. Iron deficiency anemia: evaluation and management. *Am Fam Physician*. 2013 Jan 15;87(2):98–104.
7. Cotter J, Baldaia C, Ferreira M, Macedo G, Pedroto I. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anemia in gastrointestinal bleeding: A systematic review. *World J Gastroenterol*. 2020 Dec 7;26(45):7242–57.
8. Suddock JT, Crookston KP. Transfusion Reactions. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2025 Sep 1]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482202/>
9. Naidech AM, Kahn MJ, Soong W, Green D, Batjer HH, Bleck TP. Packed Red Blood Cell Transfusion Causes Greater Hemoglobin Rise at a Lower Starting Hemoglobin in Patients with Subarachnoid Hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2008 Oct;9(2):198–203.
10. Carson JL, Brittenham GM. How I treat anemia with red blood cell transfusion and iron. *Blood*. 2023 Aug 31;142(9):777–85.
11. Bedan M, Lottrup C. Intravenous Iron Therapy Versus Blood Transfusion for Iron Deficiency Anemia: A Systematic Review. *Transfus Med Rev*. 2025 Jul;39(3):150905.
12. Holm C, Thomsen LL, Norgaard A, Langhoff- Roos J. Single- dose intravenous iron infusion versus red blood cell transfusion for the treatment of severe postpartum anaemia: a randomized controlled pilot study. *Vox Sang*. 2017 Feb;112(2):122–31.
13. Wagh G. Intravenous Iron Sucrose versus Packed Cell Volume for Treatment of Severe Iron Deficiency Anaemia in Pregnancy. *J Clin Diagn Res [Internet]*. 2019 [cited 2025 Sep 4]; Available from: https://jcd.r.net/article_fulltext.asp?issn=0973-709x&year=2019&volume=13&issue=12&page=QC05&issn=0973-

709x&id=13387

14. Choi UE, Nicholson RC, Thomas AJ, Crowe EP, Ulatowski JA, Resar LMS, et al. A Propensity-Matched Cohort Study of Intravenous Iron versus Red Cell Transfusions for Preoperative Iron-Deficiency Anemia. *Anesth Analg*. 2024 Nov;139(5):969–77.
15. Caljé E, Oyston C, Wang Z, Bloomfield F, Marriott J, Dixon L, et al. The fatigue after infusion or transfusion pilot trial and feasibility study: A three- armed randomized pilot trial of intravenous iron and blood transfusion for the treatment of postpartum anemia. *Transfusion (Paris)*. 2024 Feb;64(2):301–14.
16. Clemmensen SZ, Kragholm KH, Melgaard D, Hansen LT, Riis J, Cavallius C, et al. Association between intravenous iron therapy and short-term mortality risk in older patients undergoing hip fracture surgery: an observational study. *J Orthop Surg*. 2021 Dec;16(1):320.