

**TELAH DIPRESENTASIKAN DALAM  
SEMINAR NASIONAL  
"KELAINAN MEDIK PADA KEHAMILAN DAN PERSALINAN"  
Hotel Aryaduta Jakarta, 11 April 2015**



**DENGAN JUDUL  
ANEMIA DALAM KEHAMILAN DAN PERSALINAN**

**OLEH:  
dr. H. Defrin, SpOG (K)**

## ANEMIA DALAM KEHAMILAN DAN PERSALINAN

### DEFRIN, ERMAWATI

#### ANEMIA

Anemia adalah suatu keadaan menurunnya kadar hemoglobin, hematokrit dan jumlah eritrosit dibawah nilai normal. Anemia dalam kehamilan dapat mengakibatkan dampak yang membahayakan bagi ibu dan janin. Bila terjadi sejak awal kehamilan dapat menyebabkan terjadinya abortus, persalinan premature, pertumbuhan janin terhambat dan dapat mempengaruhi vaskularisasi plasenta dengan mengganggu angiogenesis pada kehamilan muda. WHO mendefinisikan anemia dalam kehamilan apabila konsentrasi Hemoglobin <11 gr/dl.

Tabel 1. Kriteria anemia dalam kehamilan menurut WHO

Kriteria Anemia	Kadar Hemoglobin
Anemia Ringan	10 - 11 gr/dl
Anemia Sedang	7 - 10 gr/dl
Anemia Berat	< 7 gr/dl

WHO tahun 2005 melaporkan prevalensi anemia pada kehamilan di dunia sebesar 55%, sekitar 24,8 % dari total populasi dunia dan umumnya terjadi pada kehamilan trimester ketiga.

Di Indonesia prevalensi anemia merupakan urutan ke-4 penyakit terbanyak yaitu sekitar 20%. Sekitar 40,1% adalah anemia pada ibu hamil dengan jenis anemia yang dominan adalah anemia defisiensi besi.

**Tabel 2. Penyebab anemia dalam kehamilan**

---

**Didapat**

Anemia defisiensi besi

Anemia akibat kehilangan darah akut

Anemia pada peradangan atau keganasan

Anemia megaloblastik

Anemia hemolitik didapat

Anemia aplastik atau hipoplastik

**Hereditas**

Talasemia

Hemoglobinopati sel sabit

Hemoglobinopati lain

Anemia hemolitik hereditas

---

**ANEMIA DEFISIENSI BESI**

Dua penyebab anemia yang paling sering selama kehamilan dan nifas adalah anemia defisiensi besi dan kehilangan darah akut. Anemia defisiensi besi adalah anemia yang disebabkan oleh kurangnya zat besi dalam tubuh, sehingga kebutuhan zat besi (Fe) untuk eritropoiesis tidak cukup, yang ditandai dengan gambaran sel darah merah hipokrom mikrositer, kadar besi serum (Serum Iron=SI) dan jenuh transferin menurun, kapasitas ikat besi total (Total Iron Binding Capacity = TIBC) meningkat dan cadangan besi dalam sum-sum tulang serta ditempat yang lain sangat kurang atau tidak ada sama sekali.

Pada kehamilan peningkatan volume plasma lebih tinggi dibandingkan sel darah merah sehingga terjadi hemodilusi dan penurunan hematokrit. Kondisi ini menyebabkan wanita hamil rentan untuk menderita anemia. Pada kehamilan kebutuhan akan zat besi bertambah 1000 mg, dari jumlah ini 300 mg untuk janin dan plasenta, 500 mg untuk ekspansi massa hemoglobin ibu dan 200 mg dibuang secara normal melalui usus, urine dan kulit.

Selama hamil transferin dan total iron kapasitas meningkat sedangkan besi serum menurun. Sehingga anemia yang paling banyak terjadi selama kehamilan adalah anemia defisiensi besi.

Etiologi anemia defisiensi besi pada kehamilan :

- a. Hipervolemia, menyebabkan terjadinya pengenceran darah
- b. Pertambahan sel darah tidak sebanding dengan pertambahan plasma
- c. Kurangnya zat besi dalam makanan
- d. Kebutuhan zat besi meningkat
- e. Gangguan pencernaan dan absorpsi

### Metabolisme Besi

Besi merupakan unsur vital untuk pembentukan hemoglobin, merupakan komponen penting pada sistim enzim pernafasan seperti sitokrom oksidase, katalase dan peroksidase. Fungsi utama zat besi adalah mengantarkan oksigen ke dalam jaringan tubuh ( fungsi hemoglobin ) dan berperan pada mekanisme oksidase seluler.

Terdapat 4 bentuk zat besi dalam tubuh :

1. Zat besi dalam hemoglobin
2. Zat besi dalam cadangan (depot) sebagai feritin dan hemosiderin
3. Zat besi yang ditranspor dalam transferin
4. Zat besi parenkhim atau zat besi dalam jaringan seperti mioglobin dan beberapa enzim lain seperti sitokrom, katalase, dan peroksidase.

KOPARTEMEN	Jumlah Zat Besi (mg)	% zat besi
Hemoglobin ( $\pm$ 800 gr)	2000 - 2500	67
Cadangan (Feritin, Hemosiderin $\pm$ 3 gr)	1000 - 1500	27
Mioglobin ( $\pm$ 40 gr)	130	3,5
Pool labil	80	2,2
Heme enzim yang mengandung zat besi (sitikrom/katalase $\pm$ 5,8 gr)	8	0,2
Transpor besi (Transferin $\pm$ 7,5 gr)	2,5 - 3	0,08
Jumlah besi	$\pm$ 4000	100

Tabel 3. Kompartemen zat besi dalam tubuh

Metabolisme besi adalah siklus yang kompleks antara penyimpanan, penggunaan, transpor, penghancuran dan penggunaan kembali. Pengelolaan besi dalam tubuh adalah proses yang sangat dinamik.

#### Absorpsi

Besi diabsorpsi hampir di seluruh bagian usus halus. Penyerapan besi dipengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya adalah asiditas lambung dan makanan. Zat besi diabsorpsi dalam bentuk ion  $Fe^{++}$  terutama di duodenum dan jejunum, absorpsi akan lebih baik dalam suasana asam. Kelebihan besi dalam darah dideposit pada semua sel tubuh terutama pada sel hati dan retikuloendotelial sumsum tulang. Pada sitoplasma sel, besi terikat terutama pada apoferritin membentuk ferritin. Sejumlah kecil besi tersimpan dalam bentuk hemosiderin, ini terjadi bila jumlah besi total yang terdapat dalam tubuh melebihi kapasitas yang ditampung apoferritin.

#### Transport zat besi

Lebih 4 gram zat besi ada dalam tubuh, sekitar 2,5-3 mg berada dalam transferin menuju tempat penyimpanan Fe (depot iron) atau tempat sintesis hemoglobin (Fe hemoglobin) dan sebagian kecil Fe dipakai dalam proses enzimatous dimana diperlukan iron serum. Transportasi zat besi ini dilakukan oleh transferin yang terdapat dalam plasma dan proses pinositosis dalam retikuloendotelial sistem (RES).

#### Eksresi zat besi

Jumlah zat besi yang dikeluarkan tubuh setiap hari sangat kecil berkisar antara 0,5-1 mg/hari. Ekskresi ini relatif konstan dan tidak dipengaruhi oleh jumlah besi didalam tubuh atau absorpsinya. Besi keluar melalui rambut, kuku, keringat, empedu, air kemih, dan yang paling besar melalui deskuamasi sel epitel saluran pencernaan. Pada wanita selama menstruasi dapat terjadi kehilangan besi antara 0,5-1 mg/hari. Wanita habis melahirkan dengan perdarahan normal dapat kehilangan besi 500-550 mg/hr.

#### **Cadangan zat besi**

Sekitar 27% dari jumlah total zat besi dalam tubuh berada dalam bentuk cadangan zat besi berupa ferritin dan hemosiderin. Ferritin dan hemosiderin sebagian besar terdapat dalam limpa, hati dan sum-sum tulang. Dalam keadaan normal cadangan zat besi terdiri dari 65% ferritin dan 35% hemosiderin.

## Feritin

Dapat larut dalam air dan merupakan persenyawaan zat besi dan protein yang terdiri dari apoferitin dan koloid feriphosphat hidroksida. Dengan pemeriksaan elektroforesis dapat diketahui bahwa feritin yang berasal dari limpa, hati dan retikulosit ternyata mempunyai mobilitas berbeda-beda. Perbedaannya tidak berdasarkan atas banyaknya zat besi yang dikandungnya, akan tetapi didasari atas muatan listrik pada permukaannya, yang dapat mengadakan reaksi dengan anti feritin antibody.

Dalam sumsum tulang dijumpai 2 jenis feritin :

1. Feritin anabolik

Feritin sumsum tulang dengan mobilitas yang sama seperti feritin yang terdapat dalam sel retikulosit ( sel darah merah yang sedang tumbuh )

2. Feritin katabolik

Feritin sumsum tulang dengan mobilitas yang sama seperti feritin didalam limpa dan jaringan RES lainnya.

## Hemosiderin

Mempunyai sifat tidak larut dalam air, merupakan persenyawaan zat besi dengan protein berpartikel besar, dan merupakan kompleks koloidal  $\text{Fe}(\text{OH})_2$  dengan fosfat, sebagai suatu derivat dari feritin.

Ada 3 cara mengevaluasi kadar cadangan zat besi :

- a. Dengan flebotomi

Cara ini ketepatannya untuk menghitung kadar feritin baik sekali, akan tetapi sulit dilaksanakan secara praktis, karena darah yang diambil dari penderita cukup banyak.

- b. Dengan pewarnaan Prussian blue (iron staining) sediaan sumsum tulang hemosiderin akan berwarna biru coklat seperti karat besi oleh Prussian blue. Cara ini ketepatannya kurang baik, karena pembacaannya tergantung pada ketelitian pemeriksa.

- c. Dengan Radio Immuno Assay ( RIA )

Cara ini merupakan cara yang paling baik, WHO menganjurkan pemeriksaan feritin secara RIA untuk menilai jumlah cadangan besi secara sempurna dan tepat.

## **Pengaruh Anemia dalam Kehamilan**

1) Trimester I

- a) *Abortus*
- b) *Missed abortus*
- c) Kelainan congenital pada janin

2) Trimester II

- a) Persalinan *premature*
- b) Perdarahan *antepartum*
- c) Gangguan pertumbuhan janin dalam rahim
- d) *Asfiksia intra uterine* sampai kematian
- e) Berat Badan Lahir Rendah (BBLR)
- f) Gestosis dan mudah terkena infeksi
- g) Dekompensasi kordis sampai kematian ibu

3) Saat Inpartu

- a) Gangguan His primer dan sekunder
- b) Janin lahir dengan anemia
- c) Persalinan dengan tindakan
- d) Ibu cepat lelah

4) Pasca partus

- a) Atonia uteri yang menyebabkan perdarahan
- b) Retensio plasenta
- c) Perlukaan sukar sembuh
- d) Mudah terjadi infeksi peurpuralis
- e) Gangguan involusi uteri
- f) Kematian ibu

## DIAGNOSIS

Untuk menegakkan diagnosis anemia defisiensi besi pada kehamilan diperlukan metode pemeriksaan yang akurat dan kriteria diagnosis yang tegas. Para peneliti telah menyetujui bahwa diagnosis anemia defisiensi besi ditegakkan berdasarkan gejala klinis dan pemeriksaan penunjang yaitu pemeriksaan darah dan sumsum tulang.

Gejala klinis anemia defisiensi besi dalam kehamilan tidak spesifik, kecuali dalam keadaan anemia berat. Kelelahan adalah gejala yang paling umum. Pasien biasanya

Gejala klinis anemia defisiensi besi dalam kehamilan tidak spesifik, kecuali dalam keadaan anemia berat. Kelelahan adalah gejala yang paling umum. Pasien biasanya mengeluhkan pucat, lemah, sakit kepala, palpitasi, sering pusing, sesak dan iritabilitas. Anemia defisiensi besi juga dapat mengganggu pengaturan suhu tubuh, sehingga wanita hamil mudah merasa kedinginan. Pada keadaan terjadinya penurunan simpanan zat besi sebelum terjadi penurunan hemoglobin dapat menimbulkan gejala lemah, iritabilitas dan susah berkonsentrasi.

Pemeriksaan penunjang yang dilakukan untuk diagnosis anemia defisiensi besi adalah :

#### 1. Hemoglobin

Hemoglobin adalah parameter status besi yang memberikan suatu ukuran kuantitatif tentang beratnya kekurangan zat besi. Untuk mengidentifikasi anemia defisiensi besi pemeriksaan Hb dan hematokrit biasanya diukur sekaligus. Pemeriksaan Hb sensitifitasnya 80-90% dan spesifisitasnya 65-99%.

#### 2. Penentuan indeks eritrosit

Mean Corpuscular Volume (MCV), Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH), Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC) adalah penentuan indeks eritrosit secara tidak langsung dengan Flowcytometri atau dengan rumus.

##### a. Mean Corpuscular Volume (MCV)= volume sel rata-rata

MCV adalah volume rata-rata eritrosit, MCV akan menurun apabila kekurangan zat besi pada saat mulai terjadi anemia. MCV merupakan indikator kekurangan zat besi yang spesifik setelah thalasemia dan penyakit kronis disingkirkan. Dihitung dengan membagi hematokrit dengan angka sel darah merah. Nilai normal 70-100 fl, mikrositik <70 fl dan makrositik >100 fl.

##### b. Mean Corpuscular Haemoglobin (MCH)

MCH adalah berat hemoglobin rata-rata dalam 1 eritrosit. Dihitung dengan membagi hemoglobin dengan angka sel darah merah. Nilai normal 27-31 pg. Mikrositik hipokrom <27 dan makrositik >31

##### c. Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration (MCHC)

MCHC adalah konsentrasi haemoglobin eritrosit rata-rata. Dihitung dengan membagi haemoglobin dengan hematokrit. Nilai normal 30-35% dan Hipokrom <30

#### 3. Pemeriksaan hapusan darah perifer



Pemeriksaan hapusan darah perifer dilakukan secara manual. Pemeriksaan menggunakan pembesaran 100 kali dengan memperhatikan ukuran, bentuk inti, sitoplasma sel darah merah. Pada defisiensi besi terjadi penurunan jumlah retikulosit.

#### 4. Serum Iron (SI) = Besi serum

Besi serum peka terhadap kekurangan zat besi ringan, serta menurun setelah cadangan zat besi habis sebelum hemoglobin turun. Besi serum yang rendah ditemukan setelah kehilangan darah maupun donor, pada kehamilan, infeksi kronis, syok, pireksia, rheumatoid arthritis dan malignansi.

#### 5. Serum transferin (Tf)

Transferin adalah protein transport besi, dan diukur bersama-sama dengan besi serum. Transferin serum dihitung memakai teknik otomatis dimana kemampuan mengikat besi total/Total Iron Binding Capacity (TIBC) yaitu jumlah besi yang bisa diikat secara khusus oleh plasma. Serum transferin meningkat pada kekurangan besi dan dapat menurun pada peradangan akut, infeksi kronis, penyakit ginjal dan keganasan.

#### 6. Transferin saturation (TS)

Jenuh transferin adalah rasio besi serum dengan kemampuan mengikat besi, merupakan indikator yang paling akurat dari suplai besi ke sumsum tulang. Penurunan jenuh transferin dibawah 10% merupakan indeks kekurangan suplai besi yang meyakinkan terhadap perkembangan eritrosit. TS dapat menurun pada penyakit peradangan.

#### 7. Serum feritin

Serum feritin adalah suatu parameter yang terpercaya dan sensitif untuk menentukan cadangan besi orang sehat. Serum feritin <12 ug/L sangat spesifik untuk kekurangan zat besi, yang berarti kehabisan semua cadangan besi dan dapat digunakan sebagai diagnostik kekurangan zat besi. Rendahnya serum feritin menunjukkan tanda awal kekurangan zat besi, tetapi tidak menunjukkan beratnya kekurangan zat besi karena variabilitasnya sangat tinggi. Penilaian yang benar dari serum feritin terletak pada pemakaian range referensi yang tepat dan spesifik untuk

usia dan jenis kelamin. Konsentrasi serum feritin lebih rendah pada wanita dari pada pria, yang menunjukkan cadangan besi lebih rendah pada wanita. Pada wanita hamil serum feritin dibawah 20 ug/L selama trimester II dan III bahkan pada wanita yang mendapatkan suplemen zat besi sekalipun. Serum feritin adalah reaksi fase akut, juga meningkat pada inflamasi kronis, infeksi, keganasan, penyakit hati, Serum feritin diukur dengan essay immunoradiometris (IRMA), Radioimmunoassay (RIA) atau ELISA. Feritin serum merupakan glikoprotein yang stabil dan cukup akurat untuk menggambarkan simpanan zat besi tubuh dalam keadaan tidak ada inflamasi. Feritin serum merupakan tes laboratorium pertama yang hasilnya akan abnormal apabila simpanan zat besi menurun dan tidak dipengaruhi oleh konsumsi zat besi terbaru. Ini adalah tes terbaik untuk menilai defisiensi zat besi dalam kehamilan, meskipun dalam fase akut akan meningkat pada keadaan infeksi ataupun inflamasi.

Pada wanita yang cadangan zat besinya cukup waktu konsepsi maka selama kehamilan konsentrasi feritin serum akan meningkat, namun pada usia kehamilan 32 minggu akan menurun secara progresif sampai 50% karena terjadi hemodilusi dan mobilisasi dari zat besi. Kadar feritin serum kembali meningkat pada trimester ketiga kehamilan. Kadar feritin serum <15 ug/L pada setiap trimester kehamilan mengindikasikan telah terjadi deplesi zat besi. Pertimbangan diberikan terapi apabila kadar feritin serum dibawah 30 ug/L, dimana sudah mengindikasikan telah terjadi deplesi zat besi awal yang akan menjadi buruk apabila tidak cepat ditanggulangi. Kadar feritin serum adalah indikator terbaik untuk simpanan besi dengan cut off point 30 ug/L dengan sensitifitas 90% dan spesifisitas 85%.

#### 8. Pemeriksaan sumsum tulang

Masih dianggap sebagai standar emas untuk penilaian cadangan besi, walaupun mempunyai beberapa keterbatasan. Pemeriksaan histologis sumsum tulang untuk menilai jumlah hemosiderin dalam sel retikulum. Tanda karakteristik dari kekurangan zat besi adalah tidak ada besi retikuler. Pengujian sumsum tulang adalah suatu tindakan invasive sehingga sedikit dipakai untuk mengevaluasi cadangan besi dalam populasi umum.

NHANES (National Health And Nutrition Examination Survey) membuat diagnosis Defisiensi Zat Besi bila didapati 2 dari 3 pemeriksaan laboratorium tidak normal, meliputi :

1. Eritrosit Protoporphirin

2. Jenuh transferin
3. Serum ferritin

Tabel 4. Kriteria anemia defisiensi besi menurut WHO.

No		Anemia des.Besi	Normal
1	<b>Hemoglobin</b>		
	Laki-laki dewasa	< 13	15 gr/dl
	Wanita dewasa (tidak hamil)	< 12	13 - 14 gr/dl
	Wanita dewasa (hamil)	< 11	12 gr/dl
2	<b>MCHC</b>	<31	32 - 35 %
3	<b>Serum Iron (SI)</b>	<50	80 - 160 ugr%
4	<b>TIBC</b>	>400	250 - 400 ugr%
5	<b>Jenuh Transferin</b>	<15	30 - 35 %
6	<b>Feritin serum</b>	<12	12 - 200 ugr/l

## TERAPI

Tujuan terapi anemia defisiensi besi adalah untuk mengoreksi kurangnya massa hemoglobin dan mengembalikan simpanan besi. Respon pengobatan dipengaruhi oleh beratnya defisiensi yang terjadi, adanya penyakit penyerta, kemampuan pasien menerima dan menyerap preparat besi. Terapi yang efektif diikuti oleh meningkatnya produksi sel darah merah.

### 1. Diet kaya zat besi dan nutrisi

Diet yang dianjurkan adalah yang mengandung besi heme sebagai hemoglobin dan mioglobin, banyak ditemukan dalam daging, unggas dan ikan ataupun diet yang mengandung besi non heme, garam besi ferro atau ferri, seperti makanan nabati suplemen dan fortikan. Diet yang membantu penyerapan zat besi seperti asam askorbat, dan hindari diet yang mengandung penghambat penyerapan zat besi seperti phitat, polyphenol.

### 2. Pemberian zat besi

#### a. Pemberian zat besi oral

Preparat zat besi oral adalah : Ferrous sulfonat, glukonat dan fumarat. Prinsip pemberian terapi zat besi oral tidak boleh dihentikan setelah hemoglobin mencapai nilai normal, tetapi harus dilanjutkan selama 2-3 bulan lagi untuk memperbaiki cadangan besi.

Efek samping pemberian besi oral adalah rasa terbakar pada dada, mual, rasa tidak nyaman pada lambung, konstipasi dan diare. Beberapa faktor yang mengakibatkan respon tidak adekuat terhadap preparat besi oral adalah ketidakpatuhan pasien, absorpsi besi yang buruk dan ketidakmampuan mentoleransi preparat besi oral.

b. Pemberian zat besi parenteral

Bila preparat besi oral tidak efektif preparat besi parenteral dapat direkomendasikan. Metode sederhana 250 mg besi elemental sebanding dengan 1 gram Hb. Dosis pemberian zat besi parenteral dapat dihitung dengan rumus : Zat besi yang diperlukan (mg) =  $(15 - \text{Hb}) \times \text{BB} \times 3$

- Indikasi : - Anemia defisiensi berat
- Mempunyai efek samping pada pemberian oral
  - Gangguan absorpsi

Pemberian : dapat diberikan secara Intra muscular maupun intra vena

Preparat : Iron dextran (Imferon), Iron sorbitek (jectofer) berisi 50 mg/ml, dosis maksimum 100 mg/hr. Persiapan uji sensitivitas. Efek samping : nyeri, inflamasi, phlebitis, demam, athralgia, hipotensi dan reaksi anafilaktik.

## THALASEMIA

Thalasemia adalah kelompok kelainan darah yang ditandai dengan penurunan sintesa dari satu atau dua jenis rantai polipeptida ( $\alpha$  atau  $\beta$ ) yang membentuk molekul hemoglobin normal. Sintesis yang abnormal tersebut menyebabkan eritropoiesis yang tidak sempurna, hemolisis, dan berbagai derajat anemia.

Thalasemia berasal dari kata Yunani, yaitu *talassa* yang berarti laut. Yang dimaksud dengan laut tersebut ialah Laut Tengah, oleh karena penyakit ini pertama kali dikenal di sekitar Laut Tengah. Penyakit ini pertama kali ditemukan oleh seorang dokter di Detroit, Amerika, yang bernama Thomas B. Cooley pada tahun 1925. Beliau menjumpai anak-anak menderita anemia dengan pembesaran limpa setelah berusia satu tahun. Selanjutnya, anemia ini dinamakan anemia *splenic* atau *eritroblastosis* atau anemia mediteranean atau anemia Cooley sesuai dengan nama penemunya.

Penyakit ini tersebar luas dari daerah Mediterania seperti Italia, Yunani, Afrika bagian Utara, Timur Tengah, India, Srilangka sampai kawasan Asia Tenggara termasuk Indonesia. Daerah-daerah ini dikenal sebagai kawasan thalasemia (*thalassemia basin*). Pada daerah-daerah tertentu di Italia dan negara-negara Mediterania frekuensi *carrier* (pembawa sifat) thalasemia beta mencapai 15-20%.

Thalasemia terjadi akibat kehilangan satu atau lebih gen pengatur perintah produksi protein jenis globin. Protein ini adalah pembentuk hemoglobin, sehingga tubuh tidak mampu memproduksi sel darah merah secara normal. Hemoglobin diproduksi dalam kondisi rusak dan menyebabkan kondisi kronis dengan gejala anemia serta berbagai tingkat masalah kesehatan lainnya, tergantung keparahan atau kecacatan haemoglobin itu sendiri.

Hemoglobin terdiri dari 4 rantai asam amino (2 rantai amino alpha dan 2 rantai amino beta) yang bekerja bersama-sama untuk mengikat dan mengangkut oksigen ke seluruh tubuh. Rantai asam amino inilah yang gagal dibentuk sehingga menyebabkan timbulnya thalasemia. Berdasarkan rantai asam amino yang gagal terbentuk, thalasemia dibagi menjadi thalasemia alpha (hilang rantai alpha) dan thalasemia beta (hilang rantai beta). Sementara itu, hilangnya rantai asam amino bisa secara tunggal (thalasemia minor/trait/heterozigot) maupun ganda (thalasemia mayor/homozigot).

#### THALASEMIA ALPHA

Gen alpha globin yang normal ditemukan pada kromosom 16. Orang yang tidak menghasilkan cukup rantai protein alpha globin disebut thalasemia alpha. Thalasemia alpha disebabkan karena adanya mutasi dari salah satu atau seluruh globin rantai alpha yang ada. Thalasemia alpha dibagi menjadi:

- a. Silent Carrier State (gangguan pada 1 rantai globin alpha). Pada keadaan ini mungkin tidak timbul gejala sama sekali pada penderita, atau hanya terjadi sedikit kelainan berupa sel darah merah yang tampak lebih pucat (hipokrom).

- b. Alpha Thalasemia Trait (gangguan pada 2 rantai globin alpha). Penderita mungkin hanya mengalami anemia kronis yang ringan dengan sel darah merah yang tampak pucat (hipokrom) dan lebih kecil dari normal (mikrositer).
- c. Hb H Disease (gangguan pada 3 rantai globin alpha). Gambaran klinis penderita dapat bervariasi dari tidak ada gejala sama sekali, hingga anemia yang berat yang disertai dengan perbesaran limpa (splenomegali).
- d. Alpha Thalasemia Major (gangguan pada 4 rantai globin alpha). Thalasemia tipe ini merupakan kondisi yang paling berbahaya pada thalasemia tipe alpha. Pada kondisi ini tidak ada rantai globin yang dibentuk sehingga tidak ada Hb A atau Hb F yang diproduksi. Biasanya fetus yang menderita thalassemia alpha mayor mengalami anemia pada awal kehamilan, bengkak karena kelebihan cairan (hydrops fetalis), perbesaran hati dan limpa. Fetus yang menderita kelainan ini biasanya mengalami keguguran atau meninggal tidak lama setelah dilahirkan.

#### THALASEMIA BETA

Hemoglobin terbuat dari dua macam rantai protein yang disebut alpha dan beta globin. Globin beta dibuat oleh dua gen, masing-masing pada kromosom 11. Thalasemia beta terjadi bila mutasi pada satu atau dua rantai globin yang ada. Thalasemia beta dibagi menjadi :

- a. Beta Thalasemia Trait. Penderita memiliki satu gen normal dan satu gen yang bermutasi. Penderita mungkin mengalami anemia ringan ditandai dengan sel darah merah yang mengecil (mikrositer).
- b. Thalasemia Intermedia. Kedua gen mengalami mutasi tetapi masih bisa memproduksi sedikit rantai beta globin. Penderita biasanya mengalami anemia yang beratnya tergantung dari derajat mutasi gen yang terjadi.
- c. Thalasemia Major (Cooley's Anemia). Kedua gen mengalami mutasi sehingga tidak dapat memproduksi rantai beta globin.

Gejala muncul pada bayi ketika berumur 3 bulan berupa anemia yang berat.

Berbeda dengan thalasemia minor (thalasemia trait/bawaan), penderita thalasemia mayor tidak dapat membentuk haemoglobin yang cukup di dalam darah, sehingga hampir tidak ada oksigen yang dapat disalurkan ke seluruh tubuh, semakin lama akan menyebabkan asfiksia jaringan, edema, gagal jantung kongestif, dan kematian. Karena itu penderita thalasemia beta mayor memerlukan transfusi darah yang sering dan perawatan medis demi kelangsungan hidupnya.

#### DIAGNOSIS

Keluhan yang timbul karena anemia dapat berupa: pucat, gangguan nafsu makan, gangguan tumbuh kembang dan perut membesar karena pembesaran lien dan hati. Pada pemeriksaan kelainan tergantung jenis dan jumlah rantai asam amino yang hilang. Sebagian besar mengalami anemia ringan, khususnya anemia hemolitik. Pada bentuk yang lebih berat, seperti thalassemia beta mayor, penderita mengalami anemia karena kegagalan pembentukan sel darah, pembesaran limpa dan hati akibat anemia yang lama dan berat, perut membuncit karena pembesaran kedua organ tersebut, kuning (ikterus), pucat, lesu, sesak napas karena jantung bekerja terlalu berat, berakibat gagal jantung dan udemata tungkai bawah.

Penebalan dan pembesaran tulang, terutama tulang kepala dan wajah (facies Mongoloid). Tulang-tulang panjang menjadi lemah dan mudah patah. Karena penyerapan zat besi meningkat dan sering menjalani transfusi, kelebihan zat besi bisa terkumpul dan mengendap dalam otot jantung, akhirnya menyebabkan gagal jantung.

Sediaan darah tepi menunjukkan gambaran mikrositik hipokromik, sel target, anisositosis berat dengan makroovalositosis, mikrosferosit, polikromasi, *basophilic stippling*, benda Howell-Jolly, poikilositosis dan sel target. Pada sumsum tulang didapatkan hiperplasi sistem eritropoesis dengan normoblas terbanyak dari jenis asidofil dan granula Fe (dengan pengecatan Prussian biru) meningkat. Hb F meningkat 20-

90% dari Hb total, elektroforesis Hb menunjukkan hemoglobinopati jika kedua orang tua pasien thalasemia mayor merupakan trait (carrier) dengan Hb A<sub>2</sub> meningkat (>3,5% dari Hb total). Rontgen tulang kepala dengan gambaran hair on end, korteks menipis, diploe melebar dengan trabekula tegak lurus pada korteks dan foto tulang pipih dan ujung tulang panjang dengan perluasan sumsum tulang sehingga trabekula tampak jelas.

#### KEHAMILAN DENGAN THALASEMIA

Pemeriksaan darah rutin pada kunjungan pertama di klinik antenatal merupakan prosedur skrining sederhana saat wanita tersebut datang atau adanya riwayat thalasemia dalam keluarga. Diagnosis definitif ditegakkan dengan elektroforesis Hb.

Diagnosis prenatal thalasemia beta dengan pemeriksaan DNA dan gen yang spesifik. DNA janin didapatkan dari amniosentesis, *chorionic villus sampling* dan kordosintesis. Pengukuran kadar Hb A darah janin melalui fetoskopi atau secara sonografi langsung dari aspirasi plasenta atau darah janin. Dengan PCR dapat dilakukan skrining populasi untuk pemeriksaan gen dan DNA. Ultrasonografi dapat mendeteksi hydrops pada janin.

Antenatal care pada thalasemia selama kehamilan meliputi:

1. Pemeriksaan fungsi jantung, hepar dan tiroid setiap trimester
2. Skrining diabetes gestasional
3. Peningkatan kebutuhan transfusi untuk tetap mempertahankan kadar Hb > 10 gr/dl
4. Pemeriksaan USG serial untuk menilai kondisi janin
5. Adanya peningkatan insiden Seksio Sesar
6. Pemilihan jenis kontrasepsi
7. Indikasi menyusui jika tidak ditemukan HIV (+) atau HCV RNA dan atau HbsAg (+)

Anemia maternal menyebabkan oksigenasi tidak adekuat dari unit fetal maternal, sehingga menyebabkan terjadinya hipertrofi plasenta sebagai kompensasi. Anemia maternal kronik dapat menyebabkan



defisiensi oksigen pada fetus sehingga dapat terjadi abortus, pertumbuhan janin terhambat, persalinan prematur dan perdarahan paska salin.

Jika kadar Hb ibu 4-6 g/dl, dapat terjadi gagal jantung kongestif, dengan pengurangan lebih jauh oksigenasi janin. Janin menunjukkan fetal distress yang jelas, dan mungkin lahir mati. Persalinan preterm umumnya terjadi pada Hb 4-8 g/dl, terutama jika  $PO_2$  ibu di bawah 70 mmHg atau janin menunjukkan tanda fetal distress.

Wanita dengan thalasemia alpha minor dapat menoleransi kehamilan dengan baik. Selain anemia ringan, tidak terdapat kelainan klinis pada thalasemia alpha minor. Hemoglobin Bart terdapat saat lahir dan tidak diganti oleh hemoglobin H. Sel darah merah tampak hipokromik dan mikrositik, dan konsentrasi Hb normal atau sedikit berkurang.

Penderita *carrier* thalasemia beta, kehamilan dapat berjalan dengan baik, tanpa adanya peningkatan risiko mortalitas maternal dan janin, meskipun membutuhkan transfusi darah bila Hb kurang 8 g/dl. Jika tidak ada kontraindikasi, persalinan pervaginam menjadi pilihan

Anemia kronik penderita thalasemia beta intermedia berhubungan dengan luaran janin yang jelek, perlu pengawasan terhadap terjadinya komplikasi kehamilan seperti preeklampsia, kehamilan preterm, IUGR, dan kelainan kongenital pada neural tube. Terjadinya cephalopelvic disproportion karena adanya kelainan skeletal dan postur tubuh yang pendek serta gangguan fungsi jantung selama kehamilan.

Pasien thalasemia beta mayor yang bergantung pada transfusi mendapatkan terapi *chelation* untuk mencegah terjadinya iron overload dengan mempertahankan kadar feritin serum di bawah 1300 ng/ml. Terapi *chelation* ini dihentikan sementara selama kehamilan, karena efek teratogeniknya belum diketahui dengan pasti.

#### TERAPI

Sampai saat ini belum ada obat yang menyembuhkan penyakit thalasemia secara total. Pada dasarnya pengobatan pada penderita thalasemia bersifat simptomatik dan suportif.

Penatalaksanaan suportif berupa transfusi darah. Hb penderita dipertahankan antara 8-9,5 g/dl. Kedaan ini memberikan supresi sumsum

tulang yang adekuat, menurunkan tingkat akumulasi besi, mempertahankan pertumbuhan dan perkembangan penderita. Untuk mengatasi masalah kelebihan zat besi, diberikan obat kelasi besi atau pengikat zat besi secara teratur dan terus menerus. Pada penderita thalassemia perlu diberikan tambahan vitamin C, E, calcium dan asam folat.

Pemberian iron chelating agent (deferoxamine) setelah kadar feritin serum mencapai 1000 mg/l atau saturasi transferin lebih 50%, atau sekitar 10-20 kali transfusi darah. Dosis deferoxamine 25-50 mg/kgBB/hari diberikan melalui pompa infus dalam waktu 8-12 jam selama 5-7 hari. Lokasi di daerah abdomen, deltoid atau paha lateral. Efek samping deferoxamine jarang terjadi apabila digunakan pada dosis tepat. Toksisitas bisa pada retina, pendengaran, gangguan tulang dan pertumbuhan, reaksi lokal dan infeksi.

Splenektomi dilakukan pada limpa yang besar, yang membatasi gerak penderita, peningkatan tekanan intraabdominal dan bahaya terjadinya rupture. Transplantasi sumsum tulang memberikan stem cells normal donor yang mempunyai kompatibilitas sama kepada penderita thalassemia. Transplantasi sumsum tulang lebih efektif dari pada transfusi darah, namun memerlukan sarana khusus dan biaya yang tinggi.

Thalassemia minor umumnya mempunyai prognosis baik dan dapat hidup seperti biasa, kecuali bila diobati dengan transfusi darah yang berlebihan sehingga terjadi hemosiderosis. Thalassemia beta homozigot umumnya meninggal pada usia muda dan jarang mencapai usia dekade ke-3, walaupun digunakan antibiotik untuk mencegah infeksi dan pemberian *chelating agents* untuk mengurangi hemosiderosis. Transplantasi sumsum tulang membuat prognosis menjadi lebih baik. Wanita dengan thalassemia mayor yang bertahan hidup sampai pubertas biasanya amenoroe, kegagalan fertilitas yang berat dan harapan hidup pendek walaupun dapat terapi transfusi.

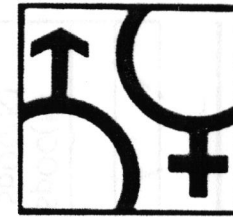
## KESIMPULAN

Defisiensi besi adalah masalah defisiensi nutrisi yang terbanyak dan merupakan penyebab anemia terbesar di dalam kehamilan. Pencegahan, Skrining, diagnosis dan penatalaksanaan anemia dalam kehamilan penting dilakukan untuk mencegah terjadinya abortus, pertumbuhan janin terhambat, persalinan prematur, kematian janin, perdarahan paska salin dan komplikasi lain pada ibu dan janin.

## DAFTAR PUSTAKA

- World Health Organization , 2001. Iron deficiency Anaemia, Assessment, Prevention and Control. Geneva. World Health Organization. 2001
- Mc Lean E, Cogswell M, Egli I, et al. 2009. Worldwide prevalence of anemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition and Information System,1993-2005.Public Health Nutr12 : 444-454
- Survey Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) 1995 dan 2001 diakses dari [www.litbang.go.id/suskesnas](http://www.litbang.go.id/suskesnas).
- Cunningham FG, Mac Donald PC, Gant NF, et al. Hematologic Disorders. In : William's Obstetrics. 23<sup>st</sup> ed.McGraw-Hill Company, 2010: 1171-1174
- Ezechi Oliver, Kalejaiye Olufunto. 2010. Management of Anaemia in Pregnancy. Diakses dari [www.intechopen.com](http://www.intechopen.com)
- Fairbanks VE, Klee GG, Wiseman GA, et al. 1996. Measurement of blood volume and red cell mass: Reexamination of 51 Cr and 125I methods. Blood cells Mol Dis 22 : 169-186
- Linker CA. Anemias, In : Tierney LM, et al. editors. Current Medical Diagnosis & Treatment. 38<sup>th</sup> ed. San Francisco : lange medical book; 1999: 485-488.
- Fairbanks V F, Beutler E. Iron deficiency. In : Beutler E et all, editors, William Hematology. 6<sup>th</sup> ed, New York : Mc Graw-Hill inc; 1998 : 447-464.
- Noroyono Wibowo, Regina Tatiana. Anemia Defisiensi Besi Pada Kehamilan. Dexa Medika No 1 vol 19, 2006.
- Jeffery I Miller. 2013. Iron Deficiency Anemia : A Common and Curable Disease. Cold Spring Harbor Perspective in Medicine 2013.
- Lopez MA, Martos FC, 2004. Iron availability : An update review. Int J Food Sci Nutr 55 : 597-606.
- Thankachan P, Walczyk T, Muthayya S, et al. 2008. Iron absorption in young Indian woman: The interaction of iron status with the influence of tea and ascorbic acid. Am J Clin Nutr 87 : 881-886.
- Sharma, Rekha. Pregnancy and Nutrition. Obstetric and Gynaecology To day. September 1996;1(3): 1-6.
- Wahab SN, Sakode AM. Dietary pattern of pregnant women attending U H C Nagpur. The Indian Journal of Nutrition ; 2001 : 1-4

- Cohen AR, Galanello R, Pennel DJ, et al. *Thalassemia*. American Society of Hematology. 2004: 14-3
- Haut. PR, et al. *The hemoglobinopathies and thalassemias*. *Forfar and Arneil's Textbook of Paediatrics*. Edisi 7. Churchill Livingstone. 2010.
- Borry P, Henneman L, Lakeman P, et al. *Preconceptional genetic carrier testing and the commercial offer directly-to-consumers*. *Human Reproduction*. 2011; 26(5):972-97.
- Kilpatrick, et al. *Maternal Hematologic Disorder*. In *Maternal Fetal Medicine*. Principles and Practice. Fifth Edition. Edited by Robert K Creasy and Robert Resnik. Elsevier Inc. 2004.
- Cappellini MD, Cohen A, Eleftheriou A, et al. *Guidelines for the clinical management of thalassaemia, 2<sup>nd</sup> revised ed*. Thalassaemia International Federation. Cyprus. 2008
- Amooee, et al. *The pregnancy outcome in patients with minor  $\beta$ - thalassemia*. *Iranian Journal of Reproductive Medicine* Vol. 9. No. 1. Winter. 2011:9-14.
- Bangal V, et al. *Recurrent pregnancy loss due to haemoglobinopathy (thalasemia)*. *Pravara Med Rev*. 2009; 4(1):25-27



# SERTIFIKAT DIBERIKAN KEPADA:

dr. Defrin, SpOG

SEBAGAI:

Pembicara

"SEMINAR

# KELAINAN MEDIK PADA KEHAMILAN DAN PERSALINAN"

AKREDITASI IDI NO: 993/IDIWIL/SKP/III/2015 PEMBICARA 8 SKP, PESERTA 6 SKP, MODERATOR 2 SKP, PANITIA 1 SKP

AKREDITASI IBI NO: 2732/SKP-IBI/IV/2015 PEMBICARA 3 SKP, PESERTA 2 SKP, MODERATOR 1 SKP

YANG DISELENGGARAKAN OLEH:

PT. BINA PUSTAKA SARWONO PRAWIROHARDJO,

DIVISI KESEHATAN REPRODUKSI FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS INDONESIA

DAN

KLINIK RADEN SALEH

PADA 11 APRIL 2015

HOTEL ARYADUTA JAKARTA

Dr. dr. Budi Iman Santoso, SpOG(K)  
Ketua Departemen Obstetri dan Ginekologi

Prof. Dr. dr. Biran Affandi, SpOG(K)  
Ketua Panitia

**SEMINAR KELAINAN MEDIK PADA KEHAMILAN DAN PERSALINAN**  
**Hotel Arya Duta Jakarta**  
**Sabtu, 11 April 2015**

WAKTU	TOPIK	PEMBICARA
07.00-07.30	Registrasi	
07.30-08.00	Pembukaan	Prof. Dr. dr. Biran Affandi, SpOG(K) Dr. dr. Budi Iman Santoso, SpOG(K)
<b>SESI 1</b>		
08.00-08.20	Obesitas dalam Kehamilan dan Persalinan	Prof. Dr. dr. Biran Affandi, SpOG(K)
08.20-08.40	Persalinan Sungsang	Dr. dr. Hermanto Tri Yuwono, SpOG(K)
08.40-09.00	Perdarahan Postpartum	Dr. dr. Gatot Purwoto, SpOG(K)
09.00-09.20	Hipertensi dalam Kehamilan dan Persalinan	dr. Nuswil Bernolian, SpOG(K)
09.20-09.40	Keselamatan Pasien dan Manajemen Risiko	Dr. dr. Budi Iman Santoso, SpOG(K)
09.40-09.55	Diskusi	
<b>SESI 2</b>		
10.10-10.30	Demam Berdarah Dengue dalam Kehamilan dan Persalinan	dr. Robert Sinto, SpPD-KPTI
10.30-10.50	Malaria dalam Kehamilan dan Persalinan	Dr. dr. Ali Sungkar, SpOG(K)
10.50-11.10	Toksoplasmosis pada Kehamilan	dr. Andon Hestiantoro, SpOG(K)
11.10-11.30	Sistemic Lupus Erythematosus (SLE) dalam Kehamilan	dr. Djajadilaga, SpOG(K)
11.30-11.50	Tuberkulosis dalam Kehamilan dan Persalinan	Dr. dr. Dwiana Ocviyanti, SpOG(K)
11.50-12.10	Penatalaksanaan Kehamilan pada Penderita HIV	dr. Yudianto Budi Saroyo, SpOG(K)
12.10-12.25	Diskusi	
<b>SESI 3</b>		
13.25-13.45	Penatalaksanaan Kehamilan dengan Diabetes	dr. Didi Danukusumo, SpOG(K)
13.45-14.05	Kehamilan dan Luaran Kehamilan pada Perempuan Penderita Sindrom Ovarium Polistik (SOPK)	Dr. dr. Tono Djuwantono, SPOG(K), MKes
14.05-14.25	Asma dalam Kehamilan dan Persalinan	dr. Rima Irwinda, SpOG
14.25-14.45	Sepsis pada Kehamilan dan Pascapersalinan	dr. Sigit Purbadi, SpOG(K)
14.45-15.05	Anemia dalam Kehamilan dan Persalinan	dr. Defrin, SpOG
15.05-15.20	Diskusi	
<b>SESI 4</b>		
15.35-15.55	Depresi Pascapersalinan	dr. Sylvia Detri Elvira, SpKJ
15.55-16.15	Pengaruh Konsumsi Alkohol terhadap Kehamilan	Dr. dr. Astrid Sulistomo, MPH
16.15-16.35	Kontrasepsi pada Perempuan dengan Kelainan Medik	Prof. Dr. dr. Biran Affandi, SpOG(K)
16.35-16.55	Pemakaian Obat dalam Kehamilan dan Menyusui	dr. Ova Emilia, SpOG(K), PhD
16.55-17.10	Diskusi	
17.10-17.15	Penutup	Prof. Dr. dr. Biran Affandi, SpOG(K)