

**DISERTASI**

**ANALISIS FAKTOR RISIKO, PENYEBAB, HASIL LUARAN  
MATERNAL DAN PERINATAL PADA IBU HAMIL TRIMESTER  
III DENGAN ANEMIA NORMOSITIK**

***RISK FACTOR ANALYSIS, CAUSES, MATERNAL AND  
PERINATAL OUTCOMES IN THIRD TRIMESTER PREGNANT  
WOMEN WITH NORMOCYTIC ANEMIA***



**Suchi Avnalurini Sharief  
C013192015**

**PROGRAM STUDI DOKTOR ILMU KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2023**

**DISERTASI**

**ANALISIS FAKTOR RISIKO, PENYEBAB, HASIL LUARAN MATERNAL DAN PERINATAL PADA IBU HAMIL TRIMESTER III DENGAN ANEMIA NORMOSITIK**

**RISK FACTOR ANALYSIS, CAUSES, MATERNAL AND PERINATAL OUTCOMES IN THIRD TRIMESTER PREGNANT WOMEN WITH NORMOCYTIC ANEMIA**

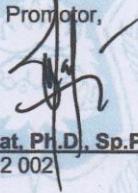
Disusun dan diajukan oleh

SUCHI AVNALURINI SHARIEF

C013192015

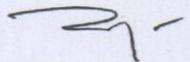
Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Sudi Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Pada tanggal 29 September 2023 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan Menyetujui

Promotor,



Dr. Rahmawati Minhajat, Ph.D., Sp.PD-KHOM, FINASIM  
Nip. 19680218 199903 2 002

Co. Promotor,



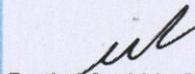
Dr. Dr. Deviana Soraya Riu, Sp. OG(K)  
Nip. 19680904 200003 2 001

Co. Promotor,



dr. Agussalim Bukhari, M.Med., Ph.D., Sp.GK(K)  
Nip. 19700821 199903 1 001

Ketua Program Studi S3  
Ilmu Kedokteran,



Dr. dr. Irfan Idris, M.Kes.  
Nip. 19671103 199802 1 001

Dekan Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin,



Prof. Dr. dr. Haerani Rasvid, M.Kes., Sp.PD., KGH., FINASIM., Sp.GK.  
Nip. 19680530 199603 2 001



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
FAKULTAS KEDOKTERAN

**PROGRAM STUDI DOKTOR ILMU KEDOKTERAN**

Jl. Perintis Kemerdekaan Km. 10 Makassar 90245 Telp.(0411)586010,(0411)586297

EMAIL : s3kedokteranunhas@gmail.com

**SURAT PERNYATAAN KEASLIAN DISERTASI**

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : SUCHI AVNALURINI SHARIEF

NIM : C013192015

Program Studi : Doktor Ilmu Kedokteran

Jenjang : S3

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya berjudul :

**ANALISIS FAKTOR RISIKO, PENYEBAB, HASIL LUARAN MATERNAL DAN PERINATAL PADA  
IBU HAMIL TRIMESTER III DENGAN ANEMIA NORMOSITIK**

Adalah karya tulisan saya sendiri dan bukan merupakan pengambilan alihan tulisan orang lain, bahwa Disertasi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan Disertasi ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 19 Oktober 2023

Yang menyatakan,



SUCHI AVNALURINI SHARIEF

## KATA PENGANTAR

### *Bismillahirrahmanirrahim*

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT. Atas segala karuaniNya penulis dapat menyelesaikan disertasi yang berjudul “Analisis Faktor Risiko, Penyebab, Hasil Luaran Maternal Dan Perinatal Pada Ibu Hamil Trimester III Dengan Anemia Normositik”. Shalawat serta salam semoga senantiasa tercurahkan kepada junjungan Nabi besar Muhammad Saw. Sebagai uswatun hasanah dalam meraih kesuksesan di dunia dan akhirat.

Peneliti sangat menyadari bahwa disertasi ini diselesaikan tidak dengan mudah, tetapi melalui berbagai tantangan yang cukup berat. Namun berkat dukungan pemikiran, moril dan materil dari berbagai pihak, akhirnya disertasi dapat dirampungkan sebagaimana adanya. Oleh karena itu peneliti menyampaikan penghargaan dan terima kasih yang tidak terhingga kepada Ayahanda Syarifuddin Amin dan Ibunda Aguslia Sianding yang selalu mendorong kesuksesan anak-anaknya; kemudian kepada suami tercinta Dr. Abd. Gafur, SKM., M.Kes., yang setiap saat tanpa henti memberikan semangat dan dorongan lahir dan batin, serta kepada ketiga buah cinta kami Muhammad Akhtar Ar-Rayyan Asgar, Muhammad Ahsan Asgar, dan Muhammad Arsyil Asgar, yang dengan penuh pengertian memahami kesibukan orang tuanya.

Ucapan terima kasih secara tulus disampaikan kepada semua pihak yang telah member bantuan dalam penyelesaian disertasi ini, yaitu:

1. dr. Rahmawati Minhajat Ph.D. Sp.PD-KHOM, FINASI, selaku promotor dan pembimbing akademik, ditengah-tengah kesibukannya beliau sebagai promotor telah mencurahkan tenaga, pikiran, keilmuan, dan waktunya yang sangat berharga untuk membantu dan memotivasi penulis untuk segera menyelesaikan pendidikan. Terimakasih atas kesabaran dan dorongan motivasi demi keberhasilan dan kesuksesan penulis.
2. Dr. dr. Deviana Soraya Riu, Sp.OG (K)., selaku Ko-promotor yang telah banyak menyempurnakan beberapa konsep dan teori, serta memberikan inspirasi, dorongan semangat, segala bantuan dan bimbingan yang telah diberikan untuk menyelesaikan studi S3, terima kasih atas segala pengetahuan, pengalaman dan dorongan moril yang diberikan.
3. dr. Agussalim Bukhari, M.Med, Ph.D, Sp.GK (K)., selaku Ko-promotor yang telah banyak menyempurnakan beberapa konsep dan teori, membimbing dan memotivasi penulis dengan segala pengetahuan, pengalaman dan dorongan semangat untuk menyelesaikan studi S3. Terima kasih atas segala pengetahuan, pengalaman dan dorongan moril yang diberikan.

4. Dr. Jenny JS Sondakh. SKM. M.Med.Clin, selaku penguji eksternal yang telah menyempurnakan konsep, memberikan masukan dan arahan untuk penyempurnaan disertasi ini.
5. Prof dr. Budu, Ph.D, Sp.M(K), M.Med.Ed., sebagai anggota penilai yang telah menyempurnakan beberapa konsep dan teori dalam penelitian ini, memberi koreksi, masukan serta arahan untuk perbaikan penyelesaian disertasi ini.
6. Dr. dr. Sahyuddin, Sp.PD-KHOM, FINASIM, sebagai anggota penilai, yang telah banyak memberi masukan dan telah menyempurnakan beberapa konsep dan teori dalam penelitian ini, memberi koreksi, masukan serta arahan untuk perbaikan penyelesaian disertasi ini.
7. Dr. Andi Nilawati Usman, SKM, M.Kes. selaku anggota tim penilai yang telah menyempurnakan konsep dan memberikan masukan serta arahan untuk perbaikan penyelesaian disertasi ini.
8. Dr. dr. Isharyah Surjandar K.S. Sp.Oc(K). selaku anggota tim penilai yang telah menyempurnakan konsep dan memberikan masukan serta arahan untuk perbaikan penyelesaian disertasi ini.
9. dr. Uleng Bahrn, Ph.D, Sp.PK(K). selaku anggota tim penilai yang telah menyempurnakan konsep dan memberikan masukan serta arahan untuk perbaikan penyelesaian disertasi ini.
10. Dr. dr. Andi Alfian Zainuddin, MKM., selaku anggota tim penilai yang telah menyempurnakan konsep dan memberikan masukan serta arahan untuk perbaikan penyelesaian disertasi ini

11. Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, Sp.PD, KGH, SP.GK, FINASIM.. Selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
12. Dr. dr. Irfan Idris, M.Kes., selaku Ketua Program Studi S3 Ilmu Kedokteran Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin.
13. Pimpinan Universitas Muslim Indonesia, Pimpinan Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Muslim Indonesia dan teman-teman dosen Program Studi DIII Kebidanan Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Muslim Indonesia yang telah memberikan izin untuk melanjutkan studi S3.
14. Seluruh staf Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menggali pengetahuan, pengalaman dan wawasan di bidang Ilmu kebidanan.
15. Seluruh mahasiswa angkatan 2019 (2) terima kasih atas semangat dan kebersamaan dalam perkuliahan selama masa studi.
16. Pimpinan Yayasan Wakaf Universitas Muslim Indonesia yang telah memberikan dana studi lanjut S3.
17. Terima kasih yang tulus dan tak terhingga kepada segenap keluarga, adik-adikku Tirta Chiantalia Sharief, S.Kom dan Sheila Fhebrianti Sharief, S.Pd., MPd., atas segala dukungannya baik moril maupun materil sehingga penulis dapat menyelesaikan disertasi ini.

Akhirnya terima kasih yang tulus dan tak terhingga kepada segenap pihak yang telah membantu dan member inspirasi kepada penulis sehingga disertasi ini dapat diselesaikan dengan baik, namun

peneliti menyadari bahwa disertasi ini masih jauh dari kesempurnaan oleh karena itu kontribusi yang bersifat konstruktif sangat diharapkan dari semua pihak untuk kesempurnaan disertasi ini. Akhirnya, diharapkan agar hasil penelitian ini dapat bermanfaat dan menambah khasanah ilmu pengetahuan.

Aamiin Ya Rabbal Alamin

Makassar, 29 September 2023

Peneliti,

**Suchi Avnalurini Sharief**

## ABSTRAK

**SUCHI AVNALURINI SHARIEF.** Analisis Faktor Risiko, Penyebab, Hasil Luanan Maternal dan Perinatal pada ibu Hamil Trimester III dengan Anemia Normositik. (Dibimbing oleh **Rahmawati Minhajat, Deviana Soraya Riu dan Agussalim Bukhari**)

Anemia normositik yang disebabkan oleh penyakit kronis merupakan bentuk paling umum kedua dari anemia diseluruh dunia setelah anemia defesisiensi besi. Penelitian ini bertujuan untuk Menganalisis faktor risiko, penyebab dan hasil luaran maternal serta perinatal pada Ibu hamil Trimester III dengan anemia normositik.

Penelitian ini merupakan penelitian *hybrid* dimana menggabungkan 2 desain penelitian yaitu deskriptif analitik dan observasional dengan pendekatan *cross sectional study* untuk menilai pemeriksaan laboratorium ibu hamil anemia dan kohort untuk menilai faktor risiko serta luaran maternal & perinatal pada ibu hamil trimester III dengan anemia normositik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa Dari total sampel sebanyak 162 ibu hamil trimester III yang telah dilakukan pemeriksaan darah rutin, terdiri dari 120 (74,1%) dengan anemia dan 42 (25,9%) tidak anemia. Dari 120 dengan anemia, ada 50 (41,7%) yang mengalami anemia normositik (MCV 80-100 fL), 70 (58,3%) anemia mikrositik (MCV < 80 fL) dan tidak ditemukan adanya anemia makrositik (MCV > 100 fL). Dari 50 yang mengalami anemia normositik terdapat 46 (92,0%) anemia ringan, 4 (8,0%) anemia sedang dan tidak ditemukan anemia berat. Faktor risiko paritas ( $p=0,018$ ; OR 5,64), usia ( $p=0,001$ ; OR 7,31) dan status gizi ( $p=0,001$ ; OR 2,07) yang berhubungan dalam penelitian ini. Pada luaran maternal (jenis persalinan dan masalah persalinan) memiliki hubungan yang signifikan  $p < 0,05$ ; RR 3,21, dengan masalah persalinan tertinggi yaitu partus lama (29,5%). Untuk luaran perinatal (BBLR dan asfiksia) juga memiliki hubungan yang signifikan  $p < 0,05$ . Hasil Uji laboratorium patologi klinik di RSP Wahidin Sudiro Husodo Makassar, ibu hamil trimester III dengan anemia normositik memiliki kadar Fe serum rendah dan normal, 42 (84%) memiliki kadar Ferritin rendah, 44 (88%) memiliki kadar TIBC tinggi, 50 (100%) memiliki kadar retikulosit tinggi, Apusan Darah Tepi (ADT) sebagian besar 26 (52%) kemungkinan disebabkan anemia normositik normokrom gambaran kausa penyakit kronik disertai dengan tanda-tanda infeksi.

Diagnosis anemia pada ibu hamil dengan kecurigaan adanya penyakit penyerta, dapat dilakukan dengan pemeriksaan darah lengkap, pemeriksaan apusan darah tepi dan pemeriksaan penunjang lainnya untuk dapat mendiagnosis secara tepat penyebab anemia pada ibu hamil.

**Kata Kunci:** Ibu Hamil trimester III, Anemia Normositik, Luanan Maternal dan Perinatal



## ABSTRACT

**SUCHI AVNALURINI SHARIEF.** Risk Factor Analysis, Causes, Maternal and Perinatal Outcomes in Third Trimester Pregnant Women with Normocytic Anemia.  
(Supervised by **Rahmawati Minhajat, Deviana Soraya Riu and Agussalim Bukhari**)

Normocytic anemia caused by chronic disease is the second most common form of anemia worldwide after iron deficiency anemia. This study aims to analyze risk factors, causes and maternal and perinatal outcomes in third trimester pregnant women with normocytic anemia.

This research is a hybrid study which combines 2 research designs, namely descriptive analytical and observational with a cross sectional study approach to assess laboratory examinations of anemic pregnant women and a cohort to assess risk factors and maternal & perinatal outcomes in third trimester pregnant women with normocytic anemia. The research results showed that of the total sample of 162 third trimester pregnant women who had routine blood tests, 120 (74.1%) were anemic and 42 (25.9%) were not anemic. Of the 120 with anemia, there were 50 (41.7%) who had normocytic anemia (MCV 80-100 fL), 70 (58.3%) had microcytic anemia (MCV < 80 fL) and no macrocytic anemia was found (MCV > 100 fL). Of the 50 who had normocytic anemia, there were 46 (92.0%) mild anemia, 4 (8, 0%) moderate anemia and no severe anemia was found. The risk factors of parity ( $p=0.018$ ; OR 5.64), age ( $p=0.001$ ; OR 7.31) and nutritional status ( $p=0.001$ ; OR 2.07) were associated in this study. Maternal outcomes (type of birth and childbirth problems) have a significant relationship  $p < 0.05$ ; RR 3.21, with the highest birth problem being prolonged labor (29.5%). Perinatal outcomes (LBW and asfiksia) also had a significant relationship of  $p < 0.05$ . Results of clinical pathology laboratory tests at RSP Wahidin Sudiro Husodo Makassar, third trimester pregnant women with normocytic anemia had low and normal serum Fe levels, 42 (84%) had low Ferritin levels, 44 (88%) had high TIBC levels, 50 (100%) have high reticulocyte levels, 48 (96%) had low transferrin saturation and Peripheral Blood Smear of the majority of 26 (52%) was probably caused by normocytic normochromic anemia, a causal picture of chronic disease accompanied by signs of infection.

Diagnosis of anemia in pregnant women with suspicion of comorbidities can be done with a complete blood test, peripheral blood smear examination and other supporting examinations to be able to correctly diagnose the cause of anemia in pregnant women.

**Keywords:** Third trimester Pregnant Women, Normocytic Anemia, Maternal and Perinatal Outcomes



## DAFTAR ISI

HALAMAN	SAMPUL.....	I
HALAMAN	PERSETUJUAN.....	II
SURAT	PERNYATAAN KEASLIAN DISERTASI .....	III
KATA	PENGANTAR .....	IV
ABSTRAK	.....	IX
ABSTRACT	.....	X
DAFTAR	ISI.....	XII
DAFTAR	TABEL.....	XIII
DAFTAR	GAMBAR.....	XIV
DAFTAR	SINGKATAN .....	XV
BAB I	PENDAHULUAN.....	1
	A. Latar Belakang.....	1
	B. Rumusan Masalah.....	7
	C. Tujuan Penelitian.....	7
	D. Hipotesis Penelitian.....	8
	E. Manfaat Penelitian.....	8
BAB II	TINJAUAN PUSTAKA.....	9
	A. Anemia pada Ibu Hamil.....	9
	B. Anemia Normositik Normokromik.....	19
	C. Kehamilan.....	34
	D. Hasil Luaran Maternal dan Perinatal pada Anemia.....	37
	E. Tes Laboratorium Pemeriksaan Hematologi .....	38
	F. Kerangka Teori .....	42
	G. Kerangka Konsep .....	43
BAB III	METODE PENELITIAN.....	44
	A. Rancangan Peneltian.....	44
	B. Lokasi dan Waktu Penelitian.....	44
	C. Populasi dan Sampel.....	45

	D.	Kriteria Sampel.....	46
	E.	Instrumen Pengumpulan Data.....	47
	F.	Alur Penelitian.....	50
	G.	Etika Penelitian.....	51
	H.	Defenisi Operasional.....	53
	I.	Tehnik Analisis.....	55
BAB IV		HASIL DAN PEMBAHASAN.....	56
	A.	Hasil Penelitian.....	56
	B.	Pembahasan.....	81
BAB V		KESIMPULAN DAN SARAN.....	143
	A.	Kesimpulan.....	143
	B.	Saran.....	144

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Perbandingan data Laboratorium anemia penyakit kronis dan anemia defisiensi besi (Samson. Harwoth, 1994).....	41
Tabel 4.1	Karakteristik Ibu Hamil Trimester III.....	58
Tabel 4.2	Analisis derajat anemia dengan anemia normositik pada Ibu hamil Trimester III.....	61
Tabel 4.3	Analisis hubungan antara status anemia ibu hamil trimester III dengan pendidikan dan pekerjaan.....	62
Tabel 4.4	Analisis hubungan antara status anemia ibu hamil trimester III dengan Faktor Risiko.....	63
Tabel 4.5	Analisis hubungan Faktor Risiko yang paling berpengaruh pada ibu hamil trimester III.....	69
Tabel 4.6	Analisis hubungan derajat anemia normositik Ibu hamil Trimester III dengan hasil luaran maternal (Jenis persalinan)..	70
Tabel 4.7	Analisis hubungan derajat anemia normositik Ibu hamil Trimester III dengan hasil luaran maternal (masalah persalinan).....	71
Tabel 4.8	Karakteristik jenis masalah persalinan ibu hamil trimester III dengan anemia normositik.....	72
Tabel 4.9	Analisis hubungan derajat anemia normositik Ibu hamil Trimester III dengan hasil luaran perinatal (Berat Badan Lahir).	73
Tabel 4.10	Analisis hubungan derajat anemia normositik Ibu hamil Trimester III dengan hasil luaran perinatal (Asfiksia bayi baru lahir).....	74
Tabel 4.11	Analisis ini bertujuan untuk menjelaskan atau mendeskripsikan hubungan derajat anemia dengan Fe Serum pada ibu hamil trimester III dengan anemia normositik.....	76
Tabel 4.12	Analisis derajat anemia dengan dengan Ferritin pada ibu hamil trimester III dengan anemia normositik.....	76
Tabel 4.13	Analisis derajat anemia dengan dengan TIBC pada ibu hamil trimester III dengan anemia normositik.....	77
Tabel 4.14	Analisis derajat anemia dengan dengan retikulosit pada ibu hamil trimester III dengan anemia normositik.....	78
Tabel 4.15	Analisis derajat anemia dengan saturasi transferin pada ibu hamil trimester III dengan anemia normositik.....	79
Tabel 4.16	Analisis derajat anemia dengan ADT pada ibu hamil trimester III dengan anemia normositik.....	80

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Anemia Makrositik, Mikrositik dan Normositik.....	17
Gambar 2.2	Algoritma pendekatan diagnosis pasien dengan anemia (Zaiden R, Pechlaner C, Densmore J and C., 2018)Kerangka.....	18
Gambar 2.3	Algoritma Pendekatan Diagnosis Pasien dengan Anemia Normositik Normokrom (Kenneth J. Leveno, 2013).....	28
Gambar 2.4	Kerangka <b>Teori</b> .....	42
Gambar 2.5	Kerangka <b>Konsep</b> .....	43

## DAFTAR SINGKATAN

ADT	: Apusan Darah Tepi
AIDS	: <i>Acquired Immuno Deficiency Syndrome</i>
AOCD	: <i>Anemia of Chorinic Disease</i>
APK	: Anemia penyakit kronis
ARAT	: <i>Aldesteron Renin Angio Tensin</i>
BBL	: Berat Badan Lahir
BBLR	: Bayi Berat Lahir Rendah
CBC	: <i>Complete Blood Count</i>
CDC	: Centers for Disease Control and Prevention
CI	: Confidence Interval
CRH	: <i>Corticotropin Realisasing Hormone</i>
CRP	: C-Reactive Protein
EPO	: Eritropoietin
EDTA	: <i>Ethylene Diamine Tetraacetic Acid</i>
G6PD	: Glukosa-6-fosfat dehidrogenase
Hb	: Hemoglobin
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
Ht/HCT	: Hematocrit
INR	: <i>International Normalized Ratio</i>
KPD	: Ketuban Pecah Dini
KEK	: Kurang Energi Kronik
LILA	: Lingkar Lengan Atas
MCV	: <i>Mean Corpuscular Volume</i>
MCH	: Mean Corpuscular Hemoglobin
MCHC	: <i>Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration</i>
OR	: Odds Ratio
PROM	: <i>Premature Rupture of Membrane</i>
RBC	: <i>Red Blood Cell Count</i>
RDW	: Red Distribution Width
Riskesdas	: Riset Kesehatan Dasar
RR	: Relative risk
SC	: <i>Sectio Cesarea</i>
TIBC	: <i>Total Iron Binding Capacity</i>
WBC	: <i>White Blood Cell Count</i>
WHO	: World Health Organization

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Anemia merupakan suatu kondisi yang ditandai dengan penurunan jumlah sel darah merah/eritrosit atau kapasitas pembawa oksigen yang berakibat pada penurunan kemampuan pengikatan oksigen dalam tubuh (Alemayehu *et al.*, 2016). Anemia merupakan masalah kesehatan yang banyak terdapat di seluruh dunia yang tidak hanya terjadi di negara berkembang tetapi juga di negara maju dengan tingkat prevalensi tertinggi terdapat di negara berkembang. Penderita anemia diperkirakan dua milyar dengan prevalensi terbanyak di wilayah Asia dan Afrika (Fallatah *et al.*, 2020). *World Health Organization* (WHO) menyebutkan bahwa anemia merupakan 10 masalah kesehatan terbesar di abad modern, dimana 40% ibu hamil di dunia mengalami anemia karena peningkatan kebutuhan zat besi yang terjadi selama masa kehamilan. Sedangkan menurut WHO angka kejadian anemia di Indonesia sebesar 42% pada tahun 2016 (WHO, 2016).

Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesmas) 2018, prevalensi anemia pada ibu hamil di Indonesia naik dari 37,1% pada tahun 2013 menjadi 48,9% pada tahun 2018. Ini membuktikan kejadian anemia pada ibu hamil semakin meningkat setiap tahunnya sehingga ini

merupakan masalah kesehatan yang menjadi salah satu prioritas utama untuk segera ditangani (Riset Kesehatan Dasar, 2019).

Anemia dapat diklasifikasikan berdasarkan etiologinya dan morfologinya. Berdasarkan etiologinya, anemia dapat disebabkan oleh perdarahan, gangguan pada proses pembentukan atau adanya hemolisis/destruksi. Sedangkan berdasarkan morfologinya, anemia dapat dibagi atas normositik, mikrositik dan makrositik. Selain itu juga ada yang mengklasifikasi anemia berdasarkan etiologi anemia gizi dan non gizi (Bukhari, Hamid, Minhajat, Sutisna, *et al.*, 2020). Anemia normositik yang disebabkan oleh penyakit kronis merupakan bentuk paling umum kedua dari anemia di seluruh dunia (setelah anemia defisiensi besi) (Brill and Baumgardner, 2000). Anemia pada kehamilan disebut *Potential Danger To Mother and Children* (potensi membahayakan ibu dan anak), karena itulah anemia memerlukan perhatian serius dari semua pihak yang terkait dalam pelayanan kesehatan pada lini terdepan. Anemia memiliki dampak yang signifikan terhadap kesehatan ibu dan janin, ini mengganggu pengiriman oksigen melalui plasenta ke janin dan mengganggu pertumbuhan normal intrauterin, yang menyebabkan kematian janin dan kematian perinatal. Anemia dikaitkan dengan peningkatan persalinan prematur (28,2%), preeklamsia (31,2%) dan sepsis ibu. Banyak penelitian yang menunjukkan bahwa adanya hubungan anemia dengan morbiditas dan mortalitas ibu. Menurut WHO, di seluruh dunia, anemia berkontribusi sebesar 20% dari seluruh kematian ibu (Rezk *et al.*, 2015).

Anemia pada kehamilan ditentukan menggunakan klasifikasi kadar hemoglobin (Hb) dari WHO < 11 g /dl. Klasifikasi anemia menurut WHO terbagi 3 yaitu derajat anemia didefinisikan sebagai anemia ringan (kadar Hb 9,0-10,9 g / dL), anemia sedang (kadar Hb 7,0-8,9 g / dL), dan anemia berat (kadar Hb kurang dari 7,0 g / dL) (Fallatah *et al.*, 2020). Sedangkan menurut pusat pengendalian dan pencegahan penyakit (*Centers for Disease Control and Prevevtion*) telah mendefinsikan anemia dimana hemoglobin kurang dari 11 g/dL pada trimester pertama dan ketiga, dan kurang dari 10,5 g/dL pada trimester kedua (kenneth J. Leveno, 2013). Pada penelitian studi kohort yang dilakukan oleh Judistiani dkk menunjukkan bahwa anemia memiliki peningkatan prevalensi 4 kali lipat pada trimester ketiga (Judistiani *et al.*, 2020).

Penyebab penting anemia di negara berkembang antara lain defisiensi mikronutrien, penyakit infeksi, hemoglobinopati, dan kehilangan darah ibu. Dalam hal morfologi, anemia defisiensi besi biasanya mikrositik, dan anemia dari penyakit kronis adalah normositik, sedangkan anemia makrositik umumnya dikaitkan dengan defisiensi B12 dan folat, atau toksisitas obat dan alkohol (Adamu *et al.*, 2017).

Anemia normositik terbagi menjadi anemia normositik hiperproliferatif dan anemia normositik hipoproliferatif. Penyebab anemia normositik hiperproliferatif yaitu anemia hemorage dan anemia hemolitik sedangkan normositik hipoproliferatif paling banyak disebabkan karena anemia penyakit kronis dan penyebab lainnya yaitu anemia aplastik,

aplasia sel darah merah dan kegagalan sumsum lainnya. Anemia normositik hiperproliferatif ditandai dengan ditemukan schistosit, echinosit/burr cell, helmet cell, atau bite cell pada pemeriksaan morfologi darah tepi disertai peningkatan hitung retikulosit  $>2\%$ . Anemia normositik hipoproliferatif ditandai dengan penurunan hampir semua jenis sel darah pada pemeriksaan morfologi darah yaitu bisitopenia atau pansitopenia disertai penurunan hitung retikulosit  $<2\%$  (Mutiawati, 2018).

Anemia bukanlah suatu kesatuan penyakit tersendiri, tetapi merupakan gejala berbagai macam penyakit dasar (*underlying disease*). Oleh karena itu, dalam diagnosis anemia tidaklah cukup hanya sampai kepada label anemia tetapi harus dapat ditetapkan penyakit dasar yang menyebabkan anemia tersebut. Hal ini penting karena seringkali penyakit dasar tersebut tersembunyi, sehingga apabila hal ini dapat diungkap akan menuntun para klinisi ke arah penyakit berbahaya yang tersembunyi. Penentuan penyakit dasar juga penting dalam pengelolaan kasus anemia, karena tanpa mengetahui penyebab yang mendasari anemia tidak dapat diberikan terapi yang tuntas pada kasus anemia tersebut. Pendekatan terhadap pasien anemia memerlukan pemahaman tentang patogenesis dan patofisiologi anemia, serta ketrampilan dalam memilih, menganalisis serta merangkum hasil anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium, dan pemeriksaan penunjang lainnya.

Hemoglobin (Hb) merupakan parameter pemeriksaan laboratorium yang paling sering digunakan untuk menilai anemia yaitu sejak WHO

merekomendasikan pada tahun 1967, tetapi pemeriksaan Hb ini belum cukup untuk menilai penyebab anemia secara spesifik. Pemeriksaan laboratorium darah lengkap *Complete Blood Count* (CBC), merupakan salah satu pemeriksaan yang dapat memberikan informasi terhadap kekurangan eritrosit di dalam tubuh seperti jumlah eritrosit, kadar hemoglobin dan hematokrit (Mutiawati, 2018).

Anemia dapat dicurigai dari anamnesis dan pemeriksaan fisik, namun pemeriksaan laboratorik khususnya pemeriksaan darah lengkap merupakan alat definitif untuk menyatakan status anemia. Jika anemia sudah dicurigai, evaluasi laboratorium sangat esensial untuk memvalidasi diagnosis, menentukan tingkat keparahan, dan menentukan kausa anemia.

Upaya penanggulangan anemia defisiensi besi telah dilakukan oleh pemerintah melalui program pemberian tablet zat besi pada wanita hamil, tetapi upaya tersebut belum memberikan hasil yang memuaskan, ini dibuktikan masih tingginya angka kejadian anemia khususnya di Indonesia, di mana angka kejadian anemia di Indonesia menurut WHO tahun 2016 yaitu 42%, diatas rata-rata angka kejadian anemia di seluruh dunia yaitu 40% (WHO. 2016).

Kondisi anemia pada ibu hamil harus dideteksi sedini mungkin dan diberikan penatalaksanaan yang tepat, jika kondisi ini tidak mendapatkan intervensi, maka dapat berakibat fatal bagi ibu dan bayinya. Penelitian terkait anemia telah banyak diteliti baik secara nasional maupun

internasional, namun penelitian terkait anemia normositik akibat dari penyakit kronis masih sangat jarang diteliti khususnya di Indonesia.

Berdasarkan informasi dari Dinas kota Makassar belum ada data yang menunjukkan kejadian anemia secara spesifik, yang ada hanya angka kejadian anemia pada ibu hamil. Ini menjadi latar belakang peneliti untuk mengetahui penyebab anemia khususnya anemia normositik baik anemia normositik hiperproliferatif maupun hipoproliferatif. Ini bertujuan untuk dapat memberikan penanganan yang tepat terhadap penyebab anemia pada ibu hamil sehingga diharapkan menurunnya angka kejadian anemia pada ibu hamil.

Berdasarkan data dari Dinas Kesehatan Kota Makassar, terdapat 6002 kasus anemia dari 31.021 ibu hamil yang melakukan pemeriksaan kehamilan di seluruh puskesmas kota Makassar pada tahun 2020, selain itu beberapa RS Ibu dan anak di kota Makassar juga terkonfirmasi memiliki angka kejadian anemia yang cukup tinggi (Dinkes kota Makassar, 2021).

Dengan adanya permasalahan diatas, maka peneliti bermaksud untuk melakukan penelitian dengan judul “Analisis faktor risiko, penyebab dan hasil luaran maternal serta perinatal pada ibu hamil trimester III dengan anemia normositik”.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah dikemukakan untuk itu rumusan masalah penelitian sebagai berikut :

”Bagaimanakah faktor risiko, penyebab dan hasil luaran maternal serta perinatal pada ibu hamil trimester III dengan anemia normositik?”

## **C. Tujuan Penelitian**

### **1. Tujuan umum**

Menganalisis faktor risiko, penyebab dan hasil luaran maternal serta perinatal pada Ibu hamil Trimester III dengan anemia normositik.

### **2. Tujuan khusus**

- a. Mengukur persentase kejadian pada ibu hamil trimester III dengan anemia normositik.
- b. Menganalisis tingkatan anemia pada ibu hamil trimester III (Anemia ringan, sedang dan berat)
- c. Menganalisis faktor risiko pada ibu hamil trimester III dengan anemia normositik
- d. Mengevaluasi hasil luaran maternal dan perinatal pada Ibu hamil trimester III dengan anemia normositik.
- e. Menganalisis penyebab anemia normositik pada ibu hamil trimester III.

#### **D. Hipotesis Penelitian**

1. Penyakit kronis dan infeksi berpengaruh terhadap anemia normositik pada Ibu hamil trimester III.
2. Anemia normositik pada Ibu hamil trimester III berpengaruh terhadap hasil luaran maternal dan perinatal.

#### **E. Manfaat Penelitian**

##### 1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah dan menambah bukti empiris mengenai insiden, faktor risiko, penyebab dan hasil luaran maternal serta perinatal yang berhubungan dengan kejadian anemia normositik pada ibu hamil trimester III.

##### 2. Manfaat Praktis

- a. Dapat meningkatkan kesehatan ibu dan bayi melalui deteksi dini tentang risiko serta penyebab anemia normositik pada ibu hamil trimester III.
- b. Dapat digunakan sebagai indikator dalam penentuan kebijakan kesehatan nasional khususnya untuk deteksi dan penanganan anemia normositik pada kehamilan.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Anemia pada Ibu Hamil**

##### **1. Definisi**

Anemia menurut *American Society of Hematology* adalah menurunnya jumlah hemoglobin dari batas normal sehingga tidak dapat memenuhi fungsinya sebagai pembawa oksigen dalam jumlah yang cukup ke jaringan perifer, atau bisa dikatakan suatu kondisi yang terjadi ketika jumlah sel darah merah (eritrosit) dan atau jumlah hemoglobin yang ditemukan dalam sel-sel darah merah menurun dibawah normal (Alemayehu *et al.*, 2016).

Anemia menurut *American Pregnancy Association*, penurunan kadar hemoglobin selama kehamilan akibat ekspansi volume plasma yang lebih besar dibandingkan dengan peningkatan volume sel darah merah. Proporsi antara tingkat kenaikan untuk plasma dan eritrosit ini memiliki perbedaan paling besar selama trimester kedua.

Menurut Pusat pengendalian dan pencegahan penyakit (*Centers for Disease Control and Prevevtion*) telah mendefinsikan anemia dimana hemoglobin kurang dari 11 g/dL pada trimester pertama dan ketiga, dan kurang dari 10,5 g/dL pada trimester kedua (kenneth J. Leveno, 2013).

## 2. Patomekanisme anemia pada kehamilan

Pada kehamilan, perubahan hematologi terjadi untuk memenuhi kebutuhan janin dan plasenta yang sedang berkembang, dengan perubahan besar pada volume darah. Volume plasma meningkat rata-rata 40-45%. Peningkatan ini dimediasi oleh progesteron dan estrogen pada ginjal yang menyebabkan pelepasan renin dan aktivasi mekanisme *Aldosteron Renin Angio Tensin* (ARAT). Hal ini menyebabkan retensi natrium ginjal dan peningkatan total air tubuh, peningkatan ini terjadi lebih cepat pada trimester ke 2. Massa sel darah merah meningkat 15-20% sebagai akibat dari peningkatan produksi eritropoietin. Karena peningkatan massa sel darah merah lebih kecil daripada volume plasma, konsentrasi hemoglobin (Hb) menurun 1-2 d/dL hal inilah yang mendasari terjadinya anemia fisiologis pada kehamilan (Gebreweld, Bekele and Tsegaye, 2018).

Perubahan hematologi sehubungan dengan kehamilan adalah oleh karena perubahan sirkulasi yang makin meningkat terhadap plasenta dari pertumbuhan payudara. Peningkatan massa sel darah merah tidak cukup memadai untuk mengimbangi peningkatan volume plasma yang menyebabkan terjadinya hidrenia kehamilan atau hemodelusi yang menyebabkan terjadinya penurunan hematokrit (20-30%), sehingga hemoglobin dari hematokrit lebih rendah secara nyata dari pada keadaan tidak hamil. Pada kehamilan, jumlah darah bertambah (hiperemia/hipervolemia) karena terjadi pengenceran darah

karena sel darah merah tidak sebanding dengan plasma darah. Secara fisiologis pengenceran darah ini membantu meringankan kerja jantung. Pada ibu hamil sering terjadi peningkatan volume plasma darah 30%, sel darah 18% dan hemoglobin 19% (Kenneth J. Leveno, 2013).

Selain proses hemodilusi yang terjadi selama kehamilan, penyebab anemia pada kehamilan yaitu kekurangan zat besi karena asupan makanan yang tidak memadai, diperburuk dengan adanya peningkatan kebutuhan janin dan peningkatan volume darah ibu. Selain itu penyakit kronis, cacat sumsum tulang, defisiensi B12, gagal ginjal, penggunaan alkohol, obat-obatan dapat memperburuk anemia pada kehamilan. Kehilangan darah yang berat seperti pada saat menstruasi dan infeksi parasit, kondisi seperti malaria, *Human Immunodeficiency Virus* (HIV), dan penyakit kronis lainnya yang menurunkan konsentrasi hemoglobin (Hb) darah dan kekurangan nutrisi mikronutrien (Neil, 2017).

### **3. Faktor Risiko**

Berkembangnya anemia melalui beberapa tingkatan dimana masing-masing tingkatan berkaitan dengan ketidaknormalan indikator tertentu.

Adapun faktor risiko yang mempengaruhi anemia adalah :

#### **a. Usia**

Usia ibu (Terlalu muda <20 tahun dan terlalu tua >35 tahun)

Menilai bahwa masa reproduksi yang sehat, kurang risiko dengan

komplikasi kehamilan adalah umur 20-35 tahun. Semakin muda

dan semakin tua usia seorang ibu yang sedang hamil akan berpengaruh terhadap kebutuhan zat gizi yang diperlukan. Kurangnya pemenuhan zat-zat gizi selama hamil terutama pada usia <20 tahun dan >35 tahun akan meningkatkan risiko terjadinya anemia. Seorang ibu hamil pada usia berisiko, yaitu <20 tahun akan terjadi kompetisi makanan antara janin dan ibunya yang masih dalam proses pertumbuhan. Ibu hamil usia <20 tahun cenderung belum siap untuk menopang kebutuhan sel darah merah tambahan untuk janin, sedangkan kebutuhan zat besi dalam tubuh cukup banyak untuk masa pertumbuhan janin dan ibu hamil >35 tahun cenderung mengalami anemia disebabkan karena pengaruh turunnya cadangan zat besi dalam tubuh (Olatunbosun *et al.*, 2014).

b. Paritas

Anemia bisa terjadi pada ibu dengan paritas tinggi terkait dengan keadaan biologis ibu dan asupan zat besi. Paritas lebih berisiko bila terkait dengan jarak kehamilan yang pendek. Anemia dalam hal ini akan terkait dengan kehamilan sebelumnya dimana apabila cadangan besi di dalam tubuh berkurang maka kehamilan akan menguras persediaan besi di dalam tubuh dan akan menimbulkan anemia pada kehamilan berikutnya (Okia *et al.*, 2019)

c. Interval kelahiran

Setiap kehamilan akan menyebabkan cadangan zat besi berkurang oleh karena itu pada setiap akhir kehamilan diperlukan waktu 2 tahun untuk mengembalikan cadangan zat besi ke tingkat normal dengan syarat bahwa selama masa tenggang waktu tersebut kesehatan dan gizi dalam kondisi yang baik. Maka sebaiknya jarak persalinan terakhir dengan jarak persalinan berikutnya minimal 2 tahun. Dengan adanya tenggang waktu tersebut diharapkan ibu dapat mempersiapkan keadaan fisiknya dengan cara melengkapi diri dengan memakan makanan yang mengandung protein dan zat besi serta bergizi tinggi untuk menghindari terjadinya anemia disamping itu memberikan kesempatan kepada organ-organ tubuh untuk memulihkan fungsi faal maupun anatomisnya. Makin pendek jarak kehamilan makin besar kematian maternal bagi ibu dan anak, terutama jika jarak tersebut < 2 tahun dapat terjadi komplikasi kehamilan dan persalinan seperti anemia berat, partus lama dan perdarahan. Oleh karena itu seorang wanita memerlukan waktu 2-3 tahun untuk jarak kehamilannya agar pulih secara fisiologis akibat hamil atau persalinan sehingga dapat mempersiapkan diri untuk kehamilan dan persalinan berikutnya (Okia *et al.*, 2019)

d. Riwayat menstruasi

Pada manusia siklus haid normalnya 25 sampai 32 hari. Wanita yang mengalami ovulasi siklus haidnya berkisar antara 18 sampai

42 hari kurang lebih 97%. Jika siklus haid kurang dari 18 hari atau lebih dari 42 hari tidak teratur, ini dikaitkan adanya gangguan hormonal.

e. Riwayat penyakit ginjal

Anemia pada penyakit ginjal kronik adalah jenis anemia normositik normokrom, yang khas selalu terjadi pada sindrom uremia. Biasanya hematokrit menurun hingga 20-30% sesuai derajat azotemia. Komplikasi ini biasa ditemukan pada penyakit ginjal kronik stadium 4, tapi kadang juga ditemukan sejak awal stadium 3. Penyebab utama anemia pada pasien dengan penyakit ginjal kronik adalah kurangnya produksi eritropoietin (EPO) karena penyakit ginjalnya (Guenter Weiss, M.D., and Lawrence T. Goodnough, 2005)

f. Riwayat kehilangan darah akut

Penyebab anemia besi juga dikarenakan terlampau banyaknya besi keluar dari tubuh misalnya perdarahan pada saat persalinan atau masa nifas.

g. Riwayat penyakit kronis

Anemia pada penyakit kronis adalah anemia yang dijumpai pada penyakit kronik tertentu yang khas ditandai oleh gangguan metabolisme besi, yaitu hipoferemia sehingga penyediaan besi yang dibutuhkan untuk sintesis hemoglobin berkurang tetapi cadangan besi sumsum tulang masih cukup. Adanya penyakit

infeksi seperti TBC, cacing usus, dan malaria menyebabkan terjadinya peningkatan penghancuran sel darah merah dan terganggunya eritrosit dan dapat menyebabkan anemia.

#### **4. Gejala Klinis**

Berkurangnya konsentrasi hemoglobin selama masa kehamilan mengakibatkan suplay oksigen keseluruhan jaringan tubuh berkurang sehingga menimbulkan tanda dan gejala anemia secara umum, dapat mengakibatkan Lemah, malas dan sering mengantuk, Pusing dan lelah, Nyeri kepala, Luka pada lidah, Kulit pucat, Membrane mukosa pucat (misal konjungtiva), Bantalan kuku pucat dan Tidak ada nafsu makan, mual dan muntah.

#### **5. Diagnosa**

Diagnosa anemia dalam kehamilan dapat ditegakkan dengan

##### **a. Anamnesa**

Pada anamnesa akan didapatkan keluhan cepat lelah, sering pusing, mata berkunang-kunang, keluhan mual muntah, mudah pingsan dan lebih berat pada hamil muda. Bila terdapat keluhan lemah, nampak pucat, mudah pingsan sementara tekanan darah dalam batas normal, maka perlu dicurigai anemia.

##### **b. Pemeriksaan fisik**

Pada pemeriksaan fisik didapatkan ibu tampak lemah, kulit pucat, sementara tekanan darah masih dalam batas normal, pucat pada

membran mukosa dan konjungtiva karena kurangnya sel darah merah pada pembuluh kapiler dan pucat pada kuku serta jari.

c. Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan darah dilakukan minimal 2 kali selama kehamilan yaitu pada trimester I dan III. Dengan melihat hasil anamnesa dan pemeriksaan fisik maka diagnosa dapat dipastikan dengan pemeriksaan kadar Hb.

## 6. Klasifikasi anemia

Klasifikasi anemia berdasarkan morfologi sel darah merah

a. Makrositik

Pada anemia makrositik ukuran sel darah merah bertambah besar dan jumlah hemoglobin tiap sel juga bertambah. Ada dua jenis anemia makrositik yaitu : 1) Anemia megaloblastik adalah kekurangan vitamin B12, asam folat dan gangguan sintesis DNA. 2) Anemia non megaloblastik adalah eritropoesis yang dipercepat dan peningkatan luas permukaan membran. Pada anemia makrositik nilai *Mean Corpuscular Volume* (MCV) rendah (< 80 fL).

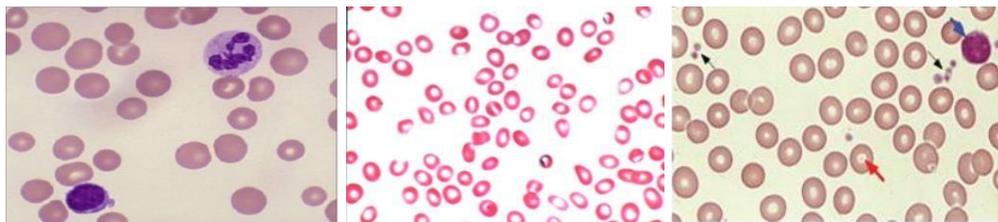
b. Mikrositik

Pada anemia mikrositik ukuran sel darah merah mengecil. Mengecilnya ukuran sel darah merah yang disebabkan oleh defisiensi besi, gangguan sintesis globin seperti pada talasemia, porfirin dan heme serta gangguan metabolisme besi lainnya. Pada

anemia mikrositik Nilai *Mean Corpuscular Volume* (MCV) tinggi (> 100 fL).

c. Normositik

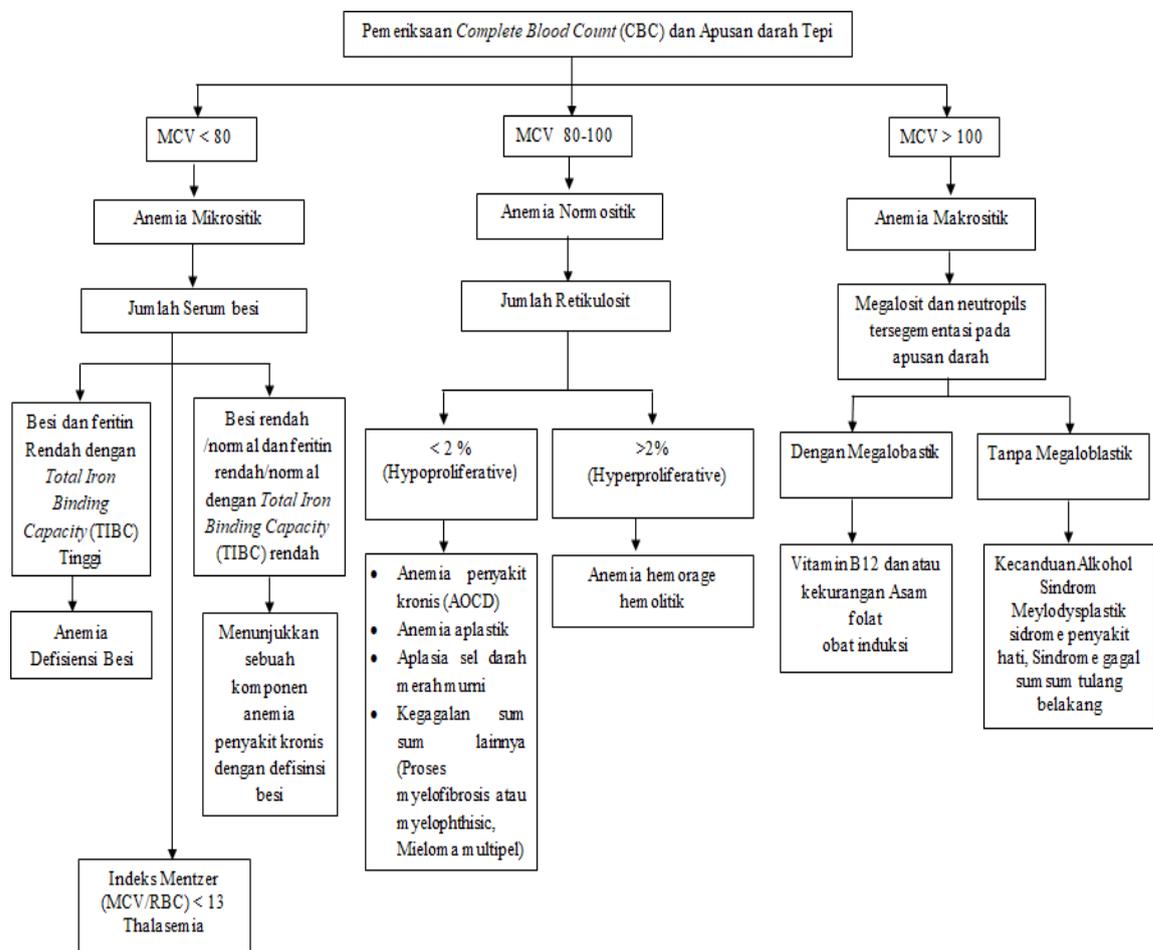
Pada anemia normositik ukuran sel darah merah tidak berubah. Ukuran dan bentuk sel-sel darah merah normal serta mengandung hemoglobin dalam jumlah yang normal (*Mean Corpuscular Volume* MCV dan *Mean Corpusculair Haemoglobin Concentration* MCHC normal atau normal rendah), tetapi individu menderita anemia. Penyebab anemia ini adalah kehilangan darah akut, hemolisis, penyakit kronis, termasuk infeksi, gangguan endokrin, gangguan ginjal, kegagalan sumsum tulang, dan penyakit-penyakit infiltrative metastatic pada sumsum tulang. Pada anemia normositik Nilai *Mean Corpuscular Volume* (MCV) dalam kisaran normal (80-100 fL) (Anchang-Kimbi *et al.*, 2017).



Gambar 2.1 Anemia Makrositik, Mikrositik dan Normositik  
Pemeriksaan laboratorium darah lengkap (*complete blood*

*count/CBC*) memberikan banyak informasi terhadap kekurangan eritrosit di dalam tubuh. Ini juga berfungsi untuk dapat mendeteksi anemia secara morfologi, anemia mikrositik nilai MCV < 80, anemia normositik nilai MCV 80-100 dan anemia makrositik nilai MCV > 100. Anamnesis dan

pemeriksaan fisik serta pemeriksaan morfologi darah tepi dengan SADT sangat membantu membedakan diagnosis banding antara anemia normositik hiperproliferatif dimana jumlah retikulosit  $>2\%$  dan hipoproliferatif jumlah retikulosit  $<2\%$ . Anemia normositik hiperproliferatif dan hipoproliferatif terbagi berdasarkan penyebab proses patofisiologi penyakit utama yang mendasarinya seperti yang dapat dilihat pada gambar 2.2 di bawah ini :



Gambar 2.1 Algoritma pendekatan diagnosis pasien dengan anemia (R et al., 2018)

## **B. Anemia Normositik Normokromik**

### **1. Definisi**

Anemia merupakan salah satu kelainan darah yang umum terjadi ketika kadar sel darah merah (eritrosit) dalam tubuh menjadi terlalu rendah. Hal ini dapat menyebabkan masalah kesehatan karena sel darah merah mengandung hemoglobin, yang membawa oksigen ke jaringan tubuh. Anemia dapat menyebabkan berbagai komplikasi, termasuk kelelahan dan stress pada organ tubuh. Memiliki kadar sel darah merah yang normal dan mencegah anemia membutuhkan kerjasama antara ginjal, sumsum tulang dan nutrisi dalam tubuh. Jika ginjal atau sumsum tulang tidak berfungsi, atau tubuh kekurangan gizi, maka jumlah sel darah merah dan fungsi normal mungkin sulit untuk dipertahankan (Gebreweld, Bekele and Tsegaye, 2018).

Anemia pada pasien tertentu disebabkan oleh kerusakan atau oleh produksi eritrosit yang tidak memadai berdasarkan faktor kemampuan sumsum untuk merespons eritrosit yang menurun (yang dibuktikan dengan peningkatan jumlah retikulosit dalam darah yang beredar), tingkat dimana eritrosit muda berkembang baik di sumsum tulang (seperti yang diamati pada biopsi sumsum tulang), serta ada tidaknya hasil akhir dari kerusakan eritrosit dalam sirkulasi (misalnya, peningkatan kadar bilirubin, penurunan tingkat haptoglobin) (Ani, 2013)

Anemia adalah sebenarnya sebuah tanda dari proses penyakit bukan penyakit itu sendiri. Hal ini biasanya digolongkan baik

kronis maupun akut. Anemia kronis terjadi selama jangka waktu yang panjang sedangkan anemia akut terjadi dengan cepat. Pada anemia kronis, gejala biasanya dimulai secara perlahan dan bertahap, sedangkan gejala anemia akut dapat mendadak dan lebih berat (Yuni, N.E. 2015).

Anemia normositik normokrom adalah salah satu klasifikasi anemia menurut morfologi ukuran sel dan hemoglobin yang dikandungnya. Anemia normokromik normositik adalah jenis anemia dimana sel darah merah yang bersirkulasi berukuran sama (normositik) dan memiliki warna merah normal (normokromik). Sebagian besar anemia normokromik, normositik adalah konsekuensi dari penyakit lain; minoritas mencerminkan kelainan utama darah. Anemia normositik memiliki ukuran dan bentuk sel-sel darah merah yang normal serta mengandung hemoglobin dalam jumlah yang normal tetapi individu menderita anemia. Pada anemia normositik nilai *Mean Corpuscular Volume* (MCV) dalam kisaran normal (80-100 fL) (Brill and Baumgardner, 2000)

## **2. Insidensi**

Penyebab tersering dari anemia normositik normokromik adalah penyakit kronis wiess, et.al menunjukkan perkiraan prevalensi penyebab yang mendasari anemia penyakit kronis (infeksi 18%-95%,

kanker 30%-77%, autoimun 8%-71%, penyakit ginjal kronis dan peradangan 23% sampai 50% (Gizem Yilmaz, 2020).

Dari hasil penelitian yang dilakukan oleh adamu et.al, 2017 di afrika, angka kejadian anemia normositik pada ibu hamil anemia ringan sebesar 116 (67%) dan untuk anemia sedang dan berat sebesar 47 (51,6%) (Adamu *et al.*, 2017).

Penelitian yang dilakukan adebo et.al, 2019 di University Hospital Center of Abomey-Calavi / So-Ava Zone di Benin afrika, dari 350 ibu hamil yang menjadi subjek penelitian menunjukkan bahwa 57% ibu hamil mengalami anemia dan 83% diantaranya adalah anemia ringan. 60% ibu hamil mengalami anemia normositik normokromik (Adebo *et al.*, 2019).

Penelitian yang dilakukan melku et.al, 2014 di Rumah Sakit Universitas Gondar Ethopia, dari 302 ibu hamil yang menjalani perawatan antenatal di Rumah Sakit Universitas Gonda mulai dari 1 Maret hingga 30 April 2012 menunjukkan bahwa 64% ibu hamil mengalami anemia ringan dan 76% ibu hamil tersebut mengalami anemia normositik normokromik. Ini disebabkan oleh HIV dan infeksi cacing tambang (Melku *et al.*, 2014)

Penelitian yang dilakukan rawat et.al, 2016 di india, dari 17.552 ibu hamil trimester kedua dan ketiga anemia ditemukan sebesar 48,4%. Anemia ringan 35,1%, anemia sedang 51,3% dan anemia berat 13,4%. Jenis morfologi tersering adalah anemia

mikrositik hipokromik (51%) diikuti oleh anemia normositik normokromik (32%). (Rawat *et al.*, 2016)

Penelitian yang dilakukan Bansal *et al.*, 2013 di Departemen Fisiologi bekerja sama dengan Departemen Patologi, Dr.SN Medical College dan Rumah Sakit Umaid, Jodhpur (Rajasthan Barat) India, dari 500 ibu hamil dengan anemia, 200 (47,6%) anemia mikrositik hipokromik adalah jenis anemia morfologi tertinggi kemudian yang kedua anemia normositik normokromik 150 (35,7%) (Bansal *et al.*, 2013)

Penelitian yang dilakukan Tunky K & Moodley J, 2017 di Afrika, dari 2000 ibu hamil, 854 (42,7%) mengalami anemia yang didapatkan dari kunjungan pertama antenatal. 68,9% mengalami anemia normositik. Prevalensi anemia pada perempuan yang terinfeksi HIV lebih tinggi dibandingkan pada kelompok tidak terinfeksi dan 47,2% dari populasi penelitian (n = 2000 terinfeksi HIV) (Bah *et al.*, 2017).

### **3. Penyebab**

Sebagian besar anemia normositik normokromik adalah akibat dari penyakit lain, dan sedikit mencerminkan kelainan utama darah. Ini mungkin terjadi karena anemia penyakit kronis (peradangan, neoplasia), gagal ginjal, kelainan endokrin (hipotiroidisme), kelainan sumsum (aplasia sel darah murni, anemia aplastik, kehilangan darah

akut. Penyebab anemia normositik normokromik tergantung pada apakah anemia tersebut hipoproliferatif (jumlah retikulosit < 2%) atau hiperproliferatif (jumlah retikulosit >2%).

Anemia normositik dapat dianggap mewakili salah satu dari berikut ini: penurunan produksi sel darah merah berukuran normal (misalnya, anemia penyakit kronis, anemia aplastik); peningkatan kerusakan atau hilangnya sel darah merah (misalnya, hemolisis, anemia posthemorrhagic); peningkatan volume plasma yang tidak terkompensasi (misalnya, kehamilan, kelebihan cairan); atau campuran kondisi yang menghasilkan anemia mikrositik dan makrositik.

a. Penghancuran sel darah merah yang berlebihan (Hemolisis)

Sel-sel darah normal yang dihasilkan oleh sumsum tulang akan beredar melalui darah keseluruhan tubuh. Pada saat sintesis, sel darah yang belum matur (muda) dapat juga disekresi ke dalam darah. Sel darah yang usianya muda biasanya mudah pecah/ lisis sehingga terjadi anemia. Penghancuran sel darah yang berlebihan dapat disebabkan oleh :

- 1) Masalah dengan sumsum tulang seperti limfoma, leukimia, atau multiple myeloma.
- 2) Masalah dengan sistem kekebalan tubuh yang menyebabkan kerusakan sel-sel darah (anemia hemolitik).
- 3) Kemoterapi

#### 4) Penyakit kronis : *Acquired Immuno Deficiency Syndrome (AIDS)*

Adapun anemia yang disebabkan oleh penghancuran sel darah merah yang berlebihan :

##### 1) Anemia hemolitik

Anemia hemolitik terjadi ketika sel-sel darah merah telah dihancurkan sebelum waktunya. Umur normal sel darah merah adaah 120 hari. Pada anemia hemolitik, umur sel jauh lebih pendek. Sumsum tulang (jaringan lunak spons dalam tulang yang membuat sel darah baru) tidak bisa memenuhi permintaan tubuh untuk sel-sel baru. Hal ini dapat terjadi karena infeksi atau konsumsi obat-obatan tertentu seperti antibiotik atau obat anti kejang.

##### 2) Glukosa-6-fosfat dehidrogenase (G6PD)

Dengan kondisi ini sel darah merah tidak membuat cukup enzim G6PD atau enzim yang dihasilkan tidak normal dan tidak bekerja dengan baik. Ketika seseorang lahir dengan kekurangan ini dan memiliki infeksi, mengkonsumsi obat-obatan tertentu, atau terkena zat tertentu, maka sel darah merah tubuh akan mengalami stress. Tanpa G6PD yang memadai maka banyak sel darah merah yang hancur sebelum waktunya.

##### 3) Spherocytosis herediter

Spherocytosis herediter merupakan kelainan genetik membran sel darah merah yang dapat menyebabkan anemia, penyakit

kuning, (kulit kuning kebiruan), dan pembesaran limpa. Sel darah merah memiliki luas permukaan yang lebih kecil dari sel darah merah yang biasanya, yang menyebabkan sel darah mudah untuk patah.

b. Kehilangan Darah

Kehilangan darah dapat disebabkan oleh :

- 1) Perdarahan : menstruasi dan persalinan
- 2) Penyakit : Malaria
- 3) Penyakit kronis : seperti kanker, kolitis ulserative, atau rheumatoid arthritis.

Anemia penyakit kronis adalah anemia normositik yang paling umum dan bentuk paling umum kedua dari anemia di seluruh dunia (setelah anemia defisiensi besi). Patogenesis anemia penyakit kronis bersifat multifaktorial dan berhubungan dengan hipo-aktivitas sumsum tulang, dengan produksi eritropoietin yang relatif tidak adekuat atau respon yang buruk terhadap eritropoietin, serta kelangsungan hidup sel darah merah yang sedikit lebih pendek. Anemia penyakit kronis dikaitkan dengan berbagai macam gangguan kronis, termasuk kondisi inflamasi, infeksi, neoplasma, dan berbagai penyakit sistemik

- 4) Kehilangan darah : misalnya dari periode menstruasi berat dan infeksi lambung

Pecahnya sel darah merah (anemia hemolitik) karena antibodi menempel kepermukaan sel-sel darah merah (misalnya, penyakit hemolitik pada bayi baru lahir dan dalam kondisi lainnya). Beraneka ragam penyakit sumsum tulang dapat menyebabkan anemia. Sebagai contoh, kanker yang menyebar (metastatis) ke sumsum tulang, atau kanker dari sumsum tulang (seperti leukimia atau multiple myeloma) dapat menyebabkan sumsum tulang tidak cukup memproduksi sel darah merah, sehingga terjadi anemia. Kemoterapi tertentu untuk kanker juga dapat menyebabkan kerusakan pada sumsum tulang dan menurunkan produksi sel darah merah, sehingga terjadi anemia. Infeksi tertentu yang mungkin melibatkan sumsum tulang dan mengakibatkan penurunan sumsum tulang dan anemia.

c. Penurunan Produksi Sel Darah Merah

Jumlah sel darah yang diproduksi dapat menurun ketika terjadi kerusakan pada daerah sumsum tulang, atau bahan dasar produksi tidak tersedia. Penurunan produksi sel darah dapat terjadi akibat :

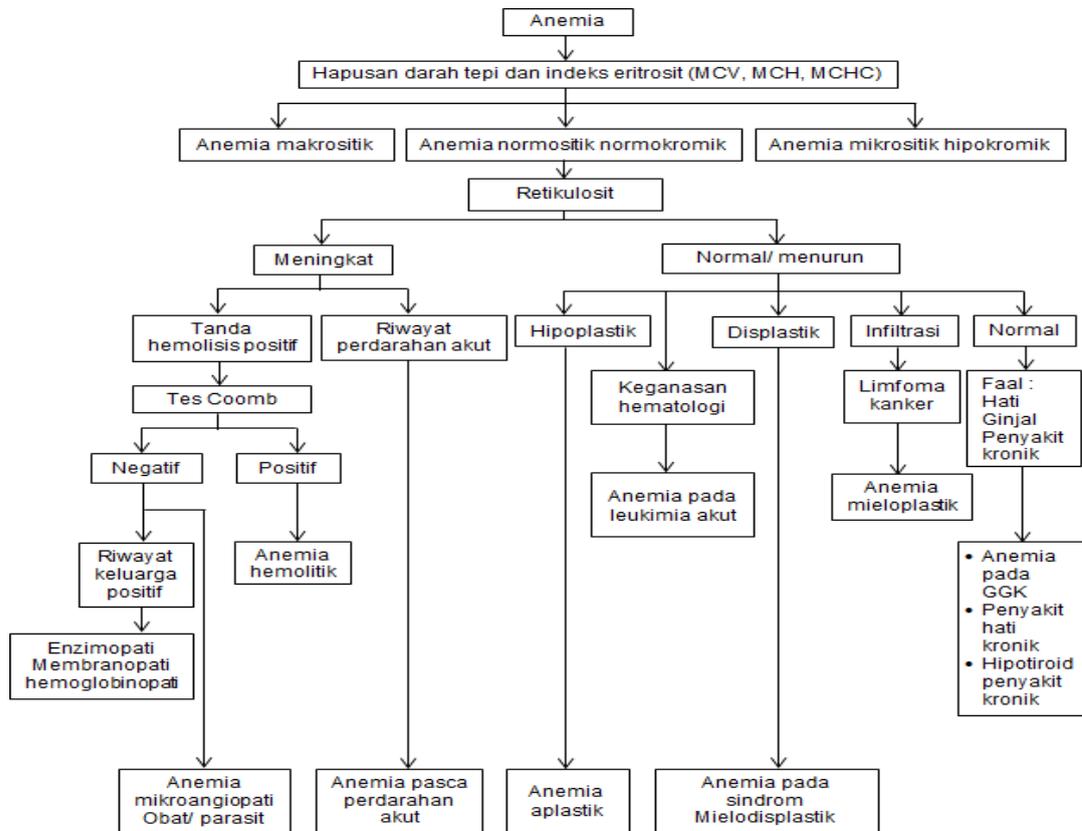
- 1) Obat-obatan/ racun (obat penekan sumsum tulang :  
kortikosteroid dan alcohol)
- 2) Diet (vegetarian ketat)
- 3) Gagal ginjal

Seseorang dengan gagal ginjal mengakibatkan kekurangan hormon yang diperlukan untuk merangsang produksi sel darah merah yang normal oleh sumsum tulang.

4) Genetik

5) Kehamilan (Shaikh., 2020)

Pendekatan diagnostik untuk mencari penyebab anemia dimulai dari anamnesis dan pemeriksaan fisis, dilanjutkan pemeriksaan laboratorium untuk mempertajam diagnosis. Salah satu pemeriksaan laboratorium yang penting adalah gambaran darah tepi, karena dapat ditemukan gambaran sel darah yang spesifik untuk penyakit tertentu sehingga mempercepat diagnosis. Jumlah retikulosit yang meningkat pada anemia menandakan respons pembentukan eritrosit yang masih baik di sumsum tulang. Pada kondisi ini, kemungkinan penyebab anemia adalah kelainan yang tidak melibatkan sumsum tulang, misalnya anemia hemolitik atau anemia karena perdarahan. Sebaliknya, jumlah retikulosit yang rendah pada anemia menandakan adanya masalah di sumsum tulang sehingga pembentukan eritrosit tidak berjalan baik. Anemia dengan retikulosit rendah terjadi karena penurunan produksi eritrosit di sumsum tulang, seperti pada anemia sekunder (penyakit hati, penyakit ginjal, dan penyakit endokrin), penyakit infiltratif (leukemia, mielofibrosis, mieloma), mielodisplasia, atau anemia aplastik. Alur pemeriksaan laboratorium untuk anemia normositik normokrom dapat dilihat pada Gambar 2.3 dibawah ini :



Gambar 2.2 Algoritma Pendekatan Diagnosis Pasien dengan Anemia Normositik Normokrom (Kenneth J. Leveno, 2013)

#### 4. Diagnosa

Langkah pertama dalam evaluasi anemia adalah menghubungkan temuan anemia dengan informasi yang diperoleh dari riwayat pasien dan pemeriksaan fisik.

Tanda-tanda pada pemeriksaan fisik :

- Kulit pucat, konjungtiva pucat, lipatan palmar, bantalan kuku
- Hipotensi postural akibat hilangnya volume intravaskula
- Ikterus yang disebabkan oleh anemia hemolitik

- d. Nyeri tulang dan/ atau organomegali dengan penyakit infiltratif sumsum tulang
- e. Splenomegali sekunder akibat hemolisis, limfoma, leukemia, mielofibrosis

Pemeriksaan umum yang diperlukan untuk mendiagnosis anemia normositik meliputi pemeriksaan darah lengkap (CBC) dengan melihat rata-rata volume korpuskuler (MCV), setelah itu jumlah retikulosit harus diperoleh untuk menentukan mekanisme patofisiologi anemia apakah jumlah retikulosit meningkat atau menurun/normal.

Dalam banyak kasus, pendekatan ini memungkinkan diagnosis yang berfungsi dibuat dan banyak gangguan dapat dieliminasi. Sebagian besar algoritma yang diterbitkan untuk diagnosis anemia normositik dimulai dengan pemeriksaan indeks retikulosit yang dikoreksi lalu apusan darah tepi.

Lebar distribusi sel darah merah adalah ukuran variabilitas ukuran (anisositosis) sel dan biasanya dilaporkan sebagai komponen CBC otomatis. Oleh karena itu, langkah pertama yang praktis dan bermanfaat adalah menggunakan lebar distribusi sel darah merah untuk membantu mengkategorikan anemia normositik sebagai heterogen (misalnya, anemia hemolitik) atau homogen (misalnya, anemia penyakit kronis). Pada pasien dengan anemia normositik homogen ringan (hematokrit 30 persen atau lebih) dan penyakit kronis yang diketahui, anemia penyakit kronis sangat mungkin terjadi, dan

biopsi sumsum tulang mungkin tidak diperlukan (Brill and Baumgardner, 2000)

Pemeriksaan apusan darah tepi sering menghasilkan petunjuk diagnostik atau bukti konfirmasi. Temuan sel darah merah yang mudah dikenali terkait dengan anemia normositik meliputi: "sel pergeseran" polikromatik besar, yang mewakili retikulositosis; sel target, yang mungkin ditemukan pada penyakit hati; bintik basofilik, yang mungkin ada pada anemia hemolitik; dan campuran sel darah merah besar dan kecil, yang mungkin menunjukkan adanya proses penyakit mikrositik dan makrositik campuran (sebuah temuan yang harus ditunjukkan dengan peningkatan lebar distribusi sel darah merah)(Gizem Yilmaz, 2020).

Temuan lain termasuk sel duri (uremia), sferosit (sferositosis herediter, hemolisis autoimun, defisiensi G6PD), eliptosit (eliptositosis herediter), skistosit (proses mikroangiopatik), sel gigitan atau lepuh (di mana semua hemoglobin tampak didorong ke satu sisi. sel, defisiensi G6PD) dan sel darah merah berinti (anemia hemolitik, kehilangan darah akut). Temuan ini dapat ditemukan pada anemia lain dan pada kondisi lain.

Indeks retikulosit yang terkoreksi, bersama dengan sel darah putih dan jumlah trombosit, menunjukkan apakah sumsum tulang berfungsi dengan baik. Indeks retikulosit yang dikoreksi harus

meningkat pada pasien dengan anemia akut tetapi pada sumsum tulang yang kompeten (Brill and Baumgardner, 2000).

## **5. Patofisiologi**

Patofisiologi anemia normokromik normositik kompleks tetapi biasanya berkaitan dengan tiga penyebab utama, masing-masing terkait dengan peningkatan sitokin proinflamasi dan peningkatan kadar hepcidin. Selain itu, kadar eritropoietin (EPO) yang tidak tepat, respon yang menurun terhadap eritropoietin dan penurunan kelangsungan hidup sel darah merah berkontribusi pada anemia normokromik normositik, patofisiologi paling sering terlihat pada pasien dengan gagal ginjal akut.

### **a. Peningkatan sitokin pro-inflamasi dan disregulasi zat besi:**

Peningkatan ini dikaitkan dengan berbagai jenis keadaan penyakit, termasuk infeksi, neoplasma, penyakit ginjal kronis, serta kondisi autoimun seperti rheumatoid arthritis dan lupus eritematosus sistemik. Hepcidin adalah modulator utama metabolisme zat besi, memberikan peran kunci dalam patofisiologi anemia penyakit kronis. Protein fase akut, peningkatan regulasi hepcidin difasilitasi oleh interleukin-6 (IL-6) dan sitokin proinflamasi lainnya. Hepcidin mengikat protein ekspor besi, ferroportin, yang terdapat pada makrofag, hepatosit, dan enterosit. Peningkatan kadar hepcidin menyebabkan terperangkapnya zat besi di dalam makrofag dan hepatosit, yang mengakibatkan rendahnya kadar zat besi yang

bersirkulasi. Melalui umpan balik negatif yang dirangsang oleh peningkatan simpanan zat besi, hepcidin menyebabkan enterosit dan makrofag mendegradasi ferroportin, sehingga mengurangi penyerapan dan meningkatkan penyimpanan masing-masing (Wang and Babitt, 2016)

**b. Kadar eritropoietin (EPO) yang tidak tepat atau respons yang kurang terhadap eritropoietin:**

Pada individu yang sehat, eritropoietin bersirkulasi di sumsum tulang untuk membantu produksi sel darah merah, dengan demikian meningkatkan konsentrasi oksigen dalam darah dan menghilangkan hipoksia. Studi terbaru telah mengidentifikasi sejumlah sitokin yang menghambat hemopoiesis di sumsum tulang dan berkontribusi pada respons eritropoietin subnormal, bervariasi menurut derajat anemia. Misalnya, pada pasien dengan penyakit ginjal kronis, anemia terutama disebabkan oleh defisiensi EPO. Karena fungsi ginjal memainkan peran penting dalam klirens hepcidin, disfungsi ginjal menyebabkan penurunan klirens hepcidin dan akibatnya penyimpanan hepcidin, yang mengakibatkan perkembangan anemia hiposideremik. Beberapa protein inflamasi, serta sitokin inflamasi terutama IL-6 telah dikaitkan dengan berkurangnya respons terhadap eritropoietin. Sitokin ini menurunkan regulasi ekspresi gen SLC4a1 dalam prekursor eritroid akhir dan dengan demikian mengurangi sintesis hemoglobin.

Proses ini menghasilkan peningkatan sintesis hepcidin di hati (Langdon *et al.*, 2014).

**c. Penurunan kelangsungan hidup sel darah merah dan Infiltrasi**

**Sumsum Tulang:**

Beberapa penelitian telah mengidentifikasi pemendekan ringan umur sel darah merah pada kasus anemia normokromik normositik, yang tampaknya disebabkan oleh faktor ekstrakorpuskular atau kelainan intrinsik sel darah merah. Kelangsungan hidup sel darah merah biasanya tidak diperpendek secara nyata, dan fungsi sumsum tulang harus mengkompensasi penurunan kelangsungan hidup. Pada anemia hemolitik, etiologi kerusakan eritrosit prematur beragam dan dapat disebabkan oleh kondisi seperti defek membran intrinsik, hemoglobin abnormal, defek enzimatik eritrosit, kerusakan imun eritrosit, cedera mekanis, dan hipersplenisme. Hemolisis mungkin juga intrameduler, terjadi dalam kasus ketika prekursor sel darah merah (RBC) yang rapuh dihancurkan di sumsum tulang sebelum dilepaskan ke sirkulasi. Perubahan sumsum tulang juga menyebabkan obstruksi fisik dan kerusakan lingkungan mikro sumsum tulang (Shaikh., 2020).

## **C. Kehamilan**

### **1. Definisi**

Kehamilan merupakan periode pertumbuhan dan perkembangan janin yang cepat, dengan kebutuhan fisiologis, metabolik, dan emosional yang tinggi pada ibu. Kehamilan merupakan suatu proses yang terdiri dari ovulasi, migrasi spermatozoa dan ovum, konsepsi dan pertumbuhan zigot, nidasi (implantasi) pada uterus, pembentukan plasenta dan tumbuh kembang hasil konsepsi sampai aterm. Kehamilan dibagi menjadi tiga triwulan, yaitu triwulan/trimester pertama (0 sampai 12 minggu), triwulan/trimester kedua (13 sampai 28 minggu), dan triwulan/trimester ketiga (29 sampai 42 minggu). Untuk dapat menegakkan kehamilan ditetapkan dengan melakukan pemantauan terhadap tanda dan gejala kehamilan. Kehamilan dapat memicu sekaligus memacu terjadinya perubahan tubuh, baik secara anatomis, fisiologis, maupun biokimiawi (Mann, 2014).

### **2. Perubahan fisiologis dalam kehamilan**

Kehamilan memicu perubahan-perubahan fisiologis yang sering mengaburkan diagnosis sejumlah kelainan hematologis serta pengkajiannya, hal ini terutama berlaku pada anemia. Salah satu perubahan yang paling bermakna adalah ekspansi volume darah dengan peningkatan volume plasma yang tidak sepadan sehingga hematokrit biasanya menurun. Penyesuaian hemopoiesis merupakan

salah satu dari perubahan yang mengambil tempat pada tubuh ibu selama kehamilan. Semuanya untuk menyediakan pertumbuhan dan perkembangan dari embrio dan fetus. Perubahan-perubahan ini mempengaruhi kemajuan kehamilan dengan peningkatan sirkulasi dari fetoplasenta unit dan peningkatan kebutuhan oksigen dari tubuh ibu, plasenta dan perkembangan anak. Walaupun ibu dan embrio atau fetus mempunyai sirkulasi darah yang terpisah, hemopoiesis individual, produksi eritropoetin dan regulasi hemopoiesis yang independen, tetapi anemia dan defisiensi oksigen pada ibu mempunyai pengaruh yang reaktif terhadap hemopoiesis fetus.

Peningkatan dari volume plasma adalah penyebab anemia fisiologis pada kehamilan. Volume plasma yang meningkat menyebabkan hematokrit, konsentrasi hemoglobin darah, dan jumlah eritrosit di sirkulasi mengalami penurunan tetapi tidak mengurangi jumlah absolut dari hemoglobin atau jumlah eritrosit pada keseluruhan sirkulasi. Volume plasma mulai meningkat dari minggu ke-6 kehamilan tetapi tidak sesuai dengan jumlah sel darah merah. Biasanya peningkatan volume plasma mencapai puncaknya pada minggu ke-24 kehamilan tetapi bisa juga meningkat terus hingga minggu ke-37 kehamilan (Cunningham, et. al, 2014).

Peredaran darah pada ibu hamil dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya meningkatnya kebutuhan sirkulasi darah sehingga dapat memenuhi kebutuhan perkembangan dan pertumbuhan janin

dalam rahim, terjadinya hubungan langsung antara arteri dan vena pada sirkulasi retro-plasenter dan pengaruh hormon estrogen dan progesteron yang semakin meningkat. Akibat dari faktor tersebut, dijumpai beberapa perubahan sirkulasi darah yaitu: Volume darah semakin meningkat di mana jumlah serum darah lebih besar dari pertumbuhan sel darah, sehingga terjadi pengenceran darah (hemodilusi) dengan puncaknya pada usia kehamilan 32 minggu. Serum darah (volume darah) bertambah sebanyak 25-30% sedangkan sel darah merah hanya sekitar 20%. Curah jantung akan bertambah sekitar 30%. Bertambahnya hemodilusi darah mulai tampak pada umur kehamilan 16 minggu. Peningkatan dari volume plasma ini adalah untuk meringankan kerja jantung akibat curah jantung yang meningkat semasa kehamilan (Kenneth J. Leveno, 2013).

Sel darah merah makin meningkat jumlahnya untuk mengimbangi pertumbuhan janin dalam rahim, tetapi penambahan sel darah merah tidak seimbang dengan peningkatan volume darah sehingga terjadi hemodilusi yang disertai anemia fisiologis. Sel darah putih meningkat dengan mencapai jumlah 10.000/ml. Hemodilusi yang disertai anemia menyebabkan laju endap darah semakin tinggi dan mencapai 4 kali dari angka normal. Pengenceran darah (hemodilusi) pada ibu hamil sering terjadi dengan peningkatan volume plasma sekitar 30-40%, peningkatan sel darah merah bertambah sebanyak 18-30% dan hemoglobin bertambah sebanyak 19%. Secara fisiologis,

hemodilusi terjadi untuk membantu meringankan kerja jantung (Gerard N. Burrow, 2004).

#### **D. Hasil Luaran Maternal dan Perinatal pada Anemia**

Masa perinatal adalah masa yang dimulai dari akhir minggu ke-20 hingga minggu ke-28 kehamilan dan berakhir 7 hingga 28 hari setelah melahirkan. Adapun efek perinatal pada anemia adalah :

1. Gangguan selama masa persalinan
  - a. Partus lama akibat kontraksi uterus yang tidak kuat karena hipoksia jaringan
  - b. Kurangnya kemampuan dan kekuatan ibu untuk menghadapi persalinan sehingga menyebabkan maternal distress, selanjutnya dapat terjadi syok
  - c. Dapat mengakibatkan atonia uteri dalam semua kala persalinan dan terjadi perdarahan post partum
  - d. Mudah terjadi infeksi selama persalinan
  - e. Retensio plasenta
2. Pengaruh anemia terhadap janin dan bayi
  - a. Abortus
  - b. Terjadinya kematian intrauterine
  - c. Persalinan prematuritas tinggi
  - d. Asfiksia
  - e. Bayi Berat Lahir Rendah (BBLR)

- f. Kelahiran dengan anemia
- g. Dapat terjadi cacat bawaan
- h. Bayi mudah terkena infeksi sampai kematian perinatal

(Gerard N. Burrow, 2004)

### **E. Tes Laboratorium Pemeriksaan Hematologi**

Sebagian besar penyakit hematologi menimbulkan kerusakan pada sistem hematopoietik, hemostatik atau retikuloendotelial. Kerusakan bisa bersifat kuantitatif (misalnya, peningkatan atau penurunan produksi sel), kualitatif (misalnya, sel yang diproduksi cacat dalam kapasitas fungsional normal, atau kombinasi keduanya. Awalnya, banyak kondisi hematologi menyebabkan sedikit gejala. Oleh karena itu, tes laboratorium yang ekstensif sering diperlukan untuk mendiagnosis gangguan hematologi. Pada umumnya, untuk mengetahui kondisi hematologis seseorang diperlukan pemantauan lanjutan melalui tes darah spesifik.

Tes yang paling umum digunakan adalah *Complete Blood Count* (CBC) dan smear perifer darah (hapusan darah tepi). Anemia biasanya terdeteksi atau setidaknya dikonfirmasi dengan menghitung sel darah lengkap (CBC). CBC mengidentifikasi jumlah sel darah (leukosit, eritrosit, dan trombosit/platelet) serta hemoglobin, hematokrit (presentase volume darah yang terdiri dari eritrosit), dan indeks sel darah merah. CBC dapat menentukan apakah ada peningkatan atau penurunan jumlah sel darah.

Tes CBC disarankan sebagai bagian dari rutinitas general check up dan penyaringan atau berdasarkan tanda-tanda klinis dan gejala yang mungkin dapat terjadi seperti anemia dan kelainan darah lainnya. Ada 6 pengukuran komponen tes CBC yaitu :

1. Hitung Sel Darah Merah (*red blood cell count/RBC*) yang menghitung jumlah total sel darah merah
2. Hematokrit (Ht atau HCT), mengukur persentase sel darah merah dalam seluruh volume darah.
3. Hemoglobin (Hb) yaitu protein dalam sel darah merah yang bertugas mengangkut oksigen dari paru ke bagian tubuh lain.
4. Hitung Sel Darah Putih (*white blood cell count/WBC*) adalah jumlah total leukosit.
5. Hitung Jenis (*differential*)/ Diferensial darah count yang menghitung lima jenis sel darah putih: neutrofil, limfosit, monosit, eosinofil dan basofil.
6. Trombosit atau *platelet*

Hanya 3 test yaitu : Hitung Sel Darah Merah (*red blood cell count/RBC*), Hematokrit (Ht atau HCT) dan Hemoglobin (Hb) yang dapat mendiagnodis anemia. Selain itu, MCV (*Mean Corpuscular Volume*)/ rata-rata volume corpuscular juga sering dilaporkan dalam tes CBC, yang pada dasarnya mengukur volume rata-rata sel darah merah dalam sampel darah. Hal ini penting dalam membedakan penyebab anemia. Unit MCV dilaporkan dam femtoliter (fL), sebagian kecil dari seperjuta liter. Petunjuk

lainnya untuk penyebab anemia yang dilaporkan dalam tes CBC adalah ukuran, bentuk dan warna sel darah merah.

Setelah anemia normositik terlihat pada pemeriksaan Hitung darah lengkap (*Complete Blood Count*) dimana nilai MCV 80-100 fL, pemeriksaan laboratorium selanjutnya yaitu pemeriksaan retikulosit untuk menentukan anemia normositik. Pengukuran sel-sel darah merah yang baru dihasilkan oleh sumsum tulang. Jumlah retikulosit harus diperoleh untuk menentukan mekanisme patofisiologi anemia. Retikulosit meningkat  $> 2\%$  (hiperproliferatif) dan retikulosit normal/menurun  $< 2\%$  (hipoproliferatif). Tes lain yang mungkin diindikasikan termasuk elektroforesis hemoglobin, dan apusan darah tepi. RDW mengukur variasi lebar / ukuran sel darah merah dan seringkali dapat ditingkatkan pada pasien dengan anemia defisiensi besi tetapi seringkali normal pada pasien dengan *Anemia of Chronic Disease/ anemia penyakit kronis (AOCD)*. Kadar besi serum seringkali rendah pada IDA dan AOCD. Jika zat besi serum rendah, penting untuk melihat feritin, saturasi transferin, dan TIBC selanjutnya yang membantu membedakan antara IDA dan AOCD. TIBC akan meningkat pada IDA tetapi menurun pada AOCD, dan normal pada thalassemia.

Anemia penyakit kronis ditandai dengan rendahnya kadar besi serum, serum transferin yang rendah atau normal, dengan ferritin normal atau meningkat. Kadar ferritin bisa normal atau meningkat pada pasien anemia penyakit kronik, dimana hal ini menggambarkan tingginya

cadangan besi akibat retensi besi pada sistem retikuloendotelial, dan ferritin yang tinggi juga sering terjadi akibat suatu aktivasi sistem imun (Shaikh., 2020).

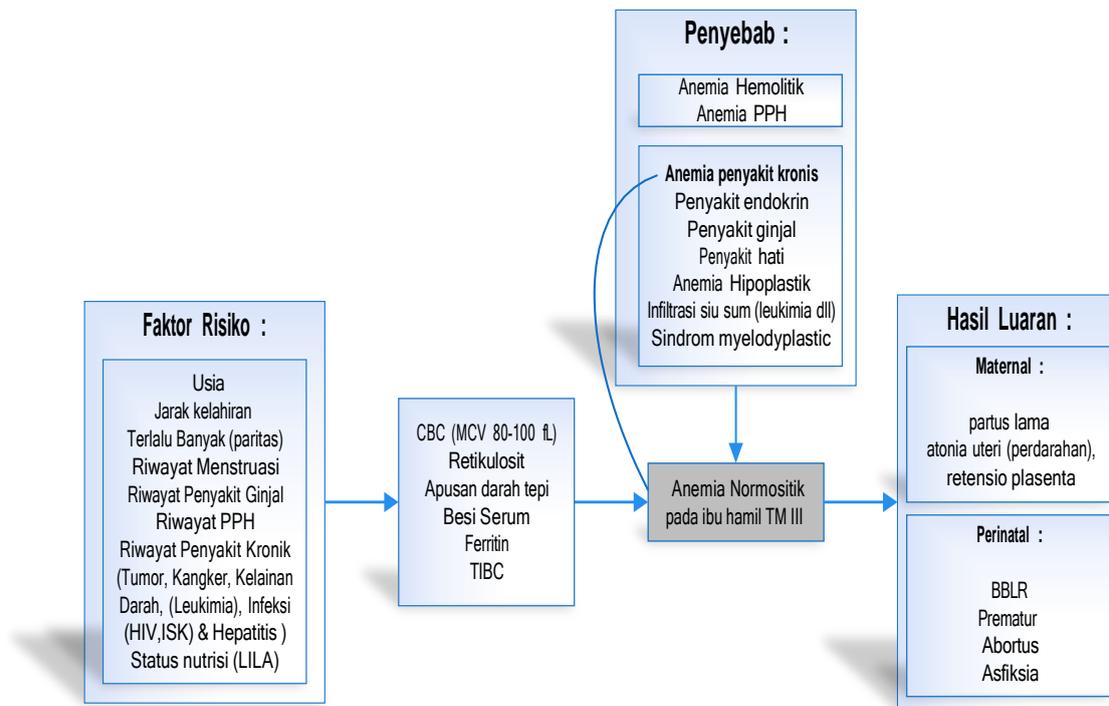
Tabel 2.1 Perbandingan data Laboratorium anemia penyakit kronis dan anemia defisiensi besi (Koss, W Clinical Haematology, 1998)

	<b>Anemia Penyakit Kronis</b>	<b>Anemia Defisiensi Besi</b>	<b>Kombinasi</b>
<b>Hemoglobin</b>	Biasanya $\pm 9$ g/dL	Bervariasi	Bervariasi
<b>MCV dan MCH</b>	Normal atau rendah	Selalu rendah	Selalu rendah
<b>Besi Serum</b>	Rendah	Rendah	Rendah
<b>TIBC</b>	Normal atau rendah	Selalu tinggi	Bervariasi
<b>Ferritin</b>	>25 atau sering >59	<12	Sering <12
<b>Besi sumsum tulang</b>	Normal atau tinggi	Kosong	Kosong
<b>Sideroblas</b>	Kurang	Sangat kurang	Sangat kurang
<b>Respon besi</b>	Tidak ada	Baik	Sebagian
<b>Saturasi Transferin</b>	Rendah	Rendah	Rendah



## G. Kerangka Konsep

Adapun kerangka konsep pada penelitian ini sebagai berikut :



Gambar 2.5 Kerangka Konsep Penelitian

Keterangan :



Variabel Bebas (*Independent Variabel*)



Variabel Terikat (*Dependent Variabel*)