

DISERTASI

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

***RISK FACTORS ANALYSIS, CAUSES AND MATERNAL AND
PERINATAL OUTCOMES IN TRIMESTER III PREGNANT
WOMEN WITH MICROCYTIC ANEMIA***

IRA JAYANTI

C013192009



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

DISERTASI

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

**RISK FACTORS ANALYSIS, CAUSES AND MATERNAL AND PERINATAL
OUTCOMES IN TRIMESTER III PREGNANT WOMEN WITH MICROCYTIC ANEMIA**

Disusun dan diajukan oleh

IRA JAYANTI

C013192009

*Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin
pada tanggal, 29 Agustus 2023
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan*

Menyetujui
Promotor,

dr. Agussalim Bukhar, M.Med, PhD, Sp.GK(K)

Nip. 19700821199 9031 001

Co. Promotor,

Co. Promotor,

Dr.dr. Deviana Soraya Riu, Sp.OG(K)

Nip. 19680904 200003 2 001

dr. Rahmawati Minhajat Ph.D. Sp.PD-KHOM, FINASI

Nip. 19680218 199903 2 002

Ketua Program Studi S3
Ilmu Kedokteran,

Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin,

Dr. dr. Irfan Idris, M.Kes

Nip. 19671103 199802 1 001

Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid 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 : Ira Jayanti
Nim : C013192009
Program Studi : Doktor Ilmu Kedokteran
Jenjang : S3

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya berjudul:

Analisis Faktor Risiko, Penyebab dan Hasil Luanan Maternal Serta Perinatal Pada Ibu Hamil Trimester III dengan Anemia Mikrositik.

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, 29 September 2023



Yang Menyatakan,

Ranf

IRA JAYANTI

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Segala puja-puji syukur pada Allah SWT, atas rahmat dan hidayahNY sehingga Disertasi ini bisa terselesaikan dengan baik, yang diberi judul dengan “Analisis Faktor Risiko, Penyebab, Hasil Luaran Maternal Dan Perinatal Pada Ibu Hamil Trimester III Dengan Anemia Mikrositik”. Shalawat serta salam selalu tercurah kepada junjungan alam Nabi Muhamad SAW.

Inspirasi menulis Disertasi ini berawal dari keingintahuan peneliti untuk memahami serta menganalisis secara mendalam tentang penyebab anemia pada ibu hamil. Tujuannya ialah berupaya agar penelitian ini dapat berkontribusi dalam menyelesaikan permasalahan kesehatan khususnya angka kematian ibu dan bayi yang masih sangat tinggi yang disebabkan oleh anemia.

Proses penyelesaian Disertasi ini tidak terlepas dari bantuan dan berbagai kalangan. Penulis mengucapkan terima kasih atas segala motivasi, bimbingan, arahan dan bantuan pemikiran yang konstruktif dari berbagai pihak yakni Ayahanda *M. Tahir Laoto*, dan Ibunda *Fintje*, yang selalu mendoakan, memotivasi penulis untuk senantiasa melakukan segala sesuatu lebih baik. Suami saya tercinta, *Sarira Manurun ATT II*, yang telah banyak memberikan support yang luar biasa dalam menyusun Disertasi ini, serta terkhusus anak-anakku *Andi Queenshi Nur Fairuz*,

Fahmir Sarira dan Jihan Safhiana Sarira.

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

1. dr. Agussalim Bukhari, M.Med, Ph.D, Sp.GK (K)., 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 Co-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. Rahmawati Minhajat Ph.D. Sp.PD-KHOM, FINASI, selaku Co-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. Uleg Bahrin, 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 Rumah Sakit dan Pengelolah Lab RS Wahididn Sudirohusodo serta Pimpinan RSIA. Masyita, RSIA St. Khadijah, RSKIA. Pertiwi, RSIA Siti Fatimah. Pimpinan Puskesmas Tamalate, Puskesmas Makassar, Puskesmas Pampang, Puskesmas Antang, Puskesmas Dahlia.
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 terkhusus *Ibu Suci, Ibu Ondo, Ibu, Ibu Septi, Ibu Mukriani, dan Ibu Uni* terima kasih atas semangat dan kebersamaan dalam perkuliahan selama masa studi.
16. Terima kasih yang paling mendalam saya ucapkan kepada Beasiswa Pendidikan Indonesia (BPI) atas beasiswa yang telah diberikan kepada saya sehingga dapat saya gunakan dalam menyelesaikan pendidikan Doktor ini.
17. Terima kasih buat teman-teman Awardee BPI Angkatan 2021 dan 2022 atas support dalam menyelesaikan pendidikan Doktor ini.
18. Uncapan terima kasih saya khususnya *buat Ibu Aisiyah Abdul Thalib* atas support dalam menyelesaikan pendidikan Doktor ini.
19. Terkhusus kepada "*Baharaduta*" atas support yang luar biasa dalam menempuh pendidikan ini.

Terima kasih yang tulus dan tak terhingga kepada segenap keluarga, Indrawati Tahir, Ismulianti, dan Fitriani Tahir, Tante Nelce, Tante Rice, dan Om Yance 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,

Ira Jayanti

DAFTAR ISI

| | |
|--|-----|
| HALAMAN SAMPUL | |
| KATA PENGANTAR | i |
| HALAMAN PENGESAHAN | ii |
| DAFTAR ISI | iii |
| DAFTAR TABEL | iv |
| DAFTAR GAMBAR | v |
| DAFTAR SINGKATAN | vi |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| A. Latar Belakang | 1 |
| B. Rumusan Masalah | 6 |
| C. Tujuan Penelitian..... | 6 |
| 1. Tujuan Umum | 6 |
| 2. Tujuan Khusus..... | 7 |
| D. Manfaat Penelitian..... | 7 |
| 1. Manfaat Teoritis | 7 |
| 2. Manfaat Praktis | 7 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 9 |
| A. Tinjauan Tentang Kehamilan | 9 |
| B. Anemia Dalam Kehamilan..... | 22 |
| 1. Penyebab Langsung Anemia Dalam Kehamilan..... | 24 |
| 2. Penyebab Tidak Langsung | 38 |
| C. Faktor Risiko | 41 |

| | |
|---|-----------|
| D. Anemia Mikrositik | 45 |
| 1. Defenisi..... | 45 |
| 2. Penyebab..... | 49 |
| 3. Diagnosa..... | 59 |
| E. Tinjauan Luaran Maternal dan Perinatal | 61 |
| F. Kerangka Teori..... | 65 |
| G. Kerangka Konsep..... | 66 |
| H. Hipotesis Penelitian..... | 67 |
| I. Defenisi Operasional..... | 67 |
| BAB III METODE PENELITIAN..... | 73 |
| A. Desain Penelitian | 73 |
| B. Tempat dan Waktu Penelitian | 73 |
| C. Populasi dan Sampel | 73 |
| D. Instrumen Penelitian..... | 75 |
| E. Pengolahan dan Analisis Data | 79 |
| F. Alur Penelitian | 80 |
| G. Etika Penelitian | 81 |
| BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN | 82 |
| A. Deskripsi Lokasi Penelitian | 82 |
| B. Deskripsi Prosedur Penelitian | 82 |
| C. Hasil Penelitian | 85 |
| 1. Analisis Univariat | 85 |

| | |
|--|-----|
| 2. Derajat Anemia | 87 |
| 3. Karakteristik Responden..... | 88 |
| 4. Uji Bivariat Faktor Risiko..... | 90 |
| 5. Uji Multivariat Faktor Risiko | 96 |
| 6. Uji Bivariat Luaran Maternal..... | 97 |
| a. Jenis Persalinan | 97 |
| b. Masalah Persalinan | 98 |
| c. Penyebab Masalah Persalinana | 99 |
| 7. Analisis Luaran Perinatal | 100 |
| a. Berat Badan Lahir..... | 100 |
| b. Asfiksia | 101 |
| 8. Karakteristik Anemia..... | 102 |
| a. Fe Serum..... | 102 |
| b. Ferritin | 103 |
| c. TIBC | 104 |
| d. ADT | 105 |
| D. Pembahasan | 106 |
| 1. Karakteristik Responden..... | 106 |
| a. Pekerjaan | 106 |
| b. Pendidikan..... | 108 |
| 2. Faktor Risiko..... | 109 |
| a. Paritas dan Usia Kehamilan | 109 |
| b. Interval Kelahiran..... | 113 |

| | |
|---|-----|
| c. Usia | 115 |
| d. Riwayat Perdarahan | 116 |
| e. Riwayat Penyakit Kronik dan Masalah Kesehatan Lainnya | 119 |
| f. Riwayat Penyakit Lambung dan Saluran Pencernaan | 120 |
| g. Riwayat Konsumsi Obat-Obatan, Jamu, dan Alkohol | 124 |
| h. Status Gizi | 125 |
| i. Riwayat Konsumsi Tablet Tambah Darah dan Multivitamin | 128 |
| 3. Analisis Luaran Maternal | 129 |
| a. Jenis Persalinan | 129 |
| b. Masalah Persalinan | 132 |
| c. Penyebab Masalah Persalinan | 133 |
| 4. Analisis Luaran Perinatal | 138 |
| a. Berat Badan Lahir | 138 |
| b. Asfiksia | 140 |
| 5. Karakteristik Anemia | 142 |
| a. Derajat Anemia Mikrositik | 143 |
| b. Fe Serum | 143 |
| c. Ferritin | 145 |
| d. TIBC | 148 |

| | |
|----------------------------------|-----|
| e. ADT | 149 |
| E. Keterbatasan Penelitian | 150 |
| BAB V PENUTUP | 152 |
| A. Kesimpulan | 152 |
| B. Saran..... | 154 |

DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN

DAFTAR GAMBAR

| | |
|---|----|
| Gambar 1.1 Perubahan Fisiologis Selama Kehamilan | 10 |
| Gambar 2.1 Penyebab dan Dampak Anemia Pada Maternal dan Perinatal..... | 40 |
| Gambar 2.2 Sideroblastik, Practical, Clin Path | 53 |
| Gambar 2.3 Kerangka Teori | 65 |
| Gambar 2.4 Kerangka Konsep | 66 |
| Gambar 2.5 Alur Penelitian | 80 |
| Gambar 4.1 Flow Chart Pelaksanaan Penelitian | 84 |

DAFTAR TABEL

| | | |
|-----------|---|----|
| Tabel 2.1 | Masalah Gizi, Kecerdasan dan Produktivitas..... | 25 |
| Tabel 2.2 | Variation In Hemoglobin Level and Mean Redl Bloos Cell Volume..... | 46 |
| Tabel 2.3 | Ethiologis of Iron Defeciency Anemia | 48 |
| Tabel 2.4 | Laboratory Test In The Differential Diagnosis Of Microcytosis | 60 |
| Table 2.5 | Defenisi Operasional dan Kriteri Objektif | 67 |
| Tabel 4.1 | Analnsisi Hubungan Karakteristik Responden Pada Ibu Hamil Trimester III Dengan Anemia dan Tidak Anemia .. | 85 |
| Tabel 4.2 | Analisis Derajat Anemia Mikrositik Pada Ibu Hamil Trimester III..... | 87 |
| Table 4.3 | Analisis Hubungan Karakteristik Responden Pada Ibu Hamil Trimester III dengan Anemia dan Tidak Anemia... | 88 |
| Tabel 4.4 | Analisis Hubungan Faktor Resiko Pada Ibu Hamil Trimester III Dengan Anemia dan Tidak Anemia | 90 |
| Tabel 4.5 | Analisis Hubungan Faktor Resiko yang Paling Berpengaruh Pada Ibu Hamil Trimester III dengan Anemia..... | 96 |
| Tabel 4.6 | Analisis Jenis Persalinan dengan Derajat Anemia Pada Ibu Hamil Trimester III..... | 98 |
| Tabel 4.7 | Analisis Masalah Persalinan dengan Derajat Anemia Pada Ibu Hamil Trimester III | 99 |
| Tabel 4.8 | Analisis Peyebab Persalinan Sectio Caesarea Pada Ibu Hamil Trimester III yang Mengalami Anemia Mikrositik... | 99 |

| | | |
|------------|---|-----|
| Tabel 4.9 | Analisis Berat Bada Lahir dengan Derajat Anemia Pada Ibu Hamil Trimester III..... | 100 |
| Tabel 4.10 | Analisis Asfiksia dengan Derajat Anemia Pada Ibu Hamil Trimester III..... | 101 |
| Tabel 4.11 | Analisis Fe Serum dengan Derajat Anemia Pada Ibu Hamil Trimester III | 102 |
| Tabel 4.12 | Analisis Ferritin denga Derajat Anemia Pada Ibu Hamil Trimester III..... | 103 |
| Tabel 4.13 | Analisis Total Iron Binding Capacity dengan Derajat Anemia Pada Ibu Hamil Trimester III | 104 |
| Tabel 4.14 | Analisis Apusan Darah Tepi dengan Derajat Anemia Pada Ibu Hamil Trimester III | 105 |

ABSTRAK

IRA JAYANTI. *Analisis Faktor Risiko, Hasil Luaran Maternal dan Perinatal pada Ibu Hamil Trimester III dengan Anemia Mikrositik* (dibimbing oleh Agussalim Bukhari, Devlana Soraya Riu, Rahmawati Minhajat).

Penelitian ini bertujuan menganalisis faktor risiko, penyebab dan hasil luaran maternal serta perinatal pada Ibu hamil trimester III dengan anemia mikrositik. Anemia mikrositik adalah suatu anemia yang ditandai dengan mengecilnya sel darah merah. Desain penelitian yang digunakan yaitu menggabungkan dua desain yaitu deskriptif analitik dan observasional dengan pendekatan *cross sectional* studi untuk menilai faktor risiko serta luaran maternal dan perinatal pada ibu hamil trimester III dengan anemia mikrositik, Hasil penelitian didapatkan dari 112 sampel ibu hamil trimester III didapatkan 70 ibu hamil (62,5%) yang mengalami anemia mikrositik dan 42 ibu hamil (37,5%) tidak mengalami anemia. Pada variabel derajat anemia mikrositik terbagi menjadi : terdapat anemia ringan sebanyak 45 (64,3%), terdapat anemia sedang sebanyak 22 (31,4%) dan sebanyak terdapat anemia berat 3 (4,3%), Pada variabel usia terdapat 30 (90,9%) ibu hamil trimester III yang mengalami anemia mikrositik yang memiliki rentang usia antara < 20 tahun dan > 35 tahun. sedangkan yang tidak mengalami anemia terdapat 3 (9,09%) Terdapat 31 (100%) ibu hamil trimester III yang mengalami anemia mikrositik memiliki status gizi yang rendah yaitu dengan lingkaran atas (LILA < 23,5 cm) Terdapat 38 (54,3%) ibu hamil trimester III yang mengalami anemia mikrositik yang bersalin dengan metode normal, sedangkan yang bersalin dengan metode sectio caesarea sebanyak 32 (45,7%). Terdapat 16 (22,9%) ibu hamil trimester III yang mengalami anemia mikrositik yang memiliki komplikasi persalinan di antaranya kelainan letak, perdarahan post partum, persalinan lama, dan ketuban pecah dini, sedangkan ibu hamil yang tidak memiliki komplikasi persalinan sebanyak 54 (77,1%). Terdapat 30 (42,9%) ibu hamil trimester III yang mengalami anemia mikrositik disertai dengan komplikasi berat badan lahir rendah (< 2500 gram) pada bayinya, sedangkan yang ibu hamil trimester III yang melahirkan bayi dengan berat badan normal (2500- 4000 gram) sebanyak 40 (57,1%) terdapat 23 (32,9%) ibu hamil trimester III yang mengalami anemia mikrositik disertai komplikasi asfiksia pada bayinya. Adapun ibu hamil trimester III yang melahirkan bayi dengan kondisi normal sebanyak 47 (67,1%) Terdapat 23 (32,9%) ibu hamil trimester III yang mengalami anemia mikrositik disertai komplikasi asfiksia pada bayinya, sedangkan ibu hamil trimester III yang melahirkan bayi dengan kondisi normal sebanyak 47 (67,1%). Terdapat 23 (32,9%) ibu hamil trimester III yang mengalami anemia mikrositik disertai komplikasi asfiksia pada bayinya. Adapun ibu hamil trimester III yang melahirkan bayi dengan kondisi normal sebanyak 47 (67,1%).

Kata kunci: ibu hamil trimester III, usia, status gizi, anemia mikrositik, luaran maternal, dan perinatal



ABSTRACT

IRA JAYANTI. *Analysis of Risk Factor Incidents, Maternal and Perinatal Outcomes in Trimester III Pregnant Women with Microcytic Anemia* (supervised by Agussalim Bukhari, Deviana Soraya Riu, Rahmawati Minhajat).

The research aims at disclosing risk factors, causes, maternal and perinatal outcomes in the third trimester pregnant women with the microcytic anemia. The microcytic anemia is an anemia characterized by the reduced red blood cells. The microcytic anemia occurs when the red blood cell contents, hemoglobin and hematocrit are all within the normal limits, and then the mean corpuscular volume (MCV) is less than 80 fl. The research used the combination of two designs, namely descriptive analytic and observational methods with the cross-sectional study approach to assess the risk factors and maternal and perinatal outcomes in the third trimester pregnant women with the microcytic anemia. The research results indicate that from 112 samples of pregnant women in the third trimester, 70 pregnant women (62.5%) have the microcytic anemia and 42 pregnant women (37.5%) do not have the anemia. The variable degrees of the microcytic anemia are divided into 45 (64.3%) mild anemia, 22 (31.4%) moderate anemia and 3 (4.3%) severe anemia in the age variable. There are 30 (90.9%) third trimester pregnant women who experience microcytic anemia and have the age range between <20 years and > 35 years, while there are 3 (9.09%) who do not experience the anemia. There are 31 (100%) third trimester pregnant woman who have the microcytic anemia and the low nutritional status, namely the upper arm circumference (LILA < 23.5 cm). There are 38 (54.3%) third trimester pregnant women who have the microcytic anemia and give birth using the normal method, while 32 (45.7%) give birth using the sectio caesarea method. There are 16 (22.9%) third-trimester pregnant women who have microcytic anemia and the complications of the delivery including the malformations, postpartum hemorrhage, prolonged labour, and premature rupture of the membranes. While 54 (77.1%) of the pregnant women do not have labour complications. There are 30 (42.9% of the pregnant women in the third trimester who have the microcytic anemia accompanied by the complications of the low birth weight (<2500 grams) in their babies, while the third trimester pregnant women who give birth to babies with the normal weight (2500-4000 grams) are 40 (57.1%). There are 23 (32.9%) third trimester pregnant women who experience the microcytic anemia accompanied by the complications of the asphyxia in their babies, while the third trimester pregnant women who give birth to the babies with the normal conditions are 47 (67.19%).

Key words: third trimester pregnant women, age, nutritional status, microcytic anemia, maternal and perinatal outcome



DAFTAR SINGKATAN

| | |
|-------------------|---|
| ABCB ₇ | : <i>ATP-binding cassette sub-family B member₇</i> |
| ANC | : <i>Antenatal care</i> |
| ALAS2 | : <i>Aminolevulinic Acid Synthase</i> |
| AOCD | : <i>Albinism Occurs Congenitally Due</i> |
| CBC | : <i>Complete Blood Count</i> |
| CKD | : <i>Chronic Kidney Disease</i> |
| CLYBL | : <i>Lyase Sitrat Beta-Like</i> |
| CMIA | : <i>Chemiluminescence Microparticle Immunoassay</i> |
| DNA | : <i>Deoxyribo Nucleic Acid</i> |
| DMT2 | : <i>Diabetes Melitus Tipe 2</i> |
| ECLIA | : <i>Electro Chemiluminescence Immunoassay</i> |
| ELISA | : <i>Enzyme-linked Immunosorbent Assay</i> |
| GAKY | : <i>Gangguan Akibat Kekurangan Yodium</i> |
| GLRX5 | : <i>Glutaredoxin 5</i> |
| G6PD | : <i>Glukosa 6-Phospat Dehidrogenase</i> |
| HBA1 & | : <i>Hemoglobin Alfa 1 & 2</i> |
| 2HBB | : <i>Hemoglobin Subunit Beta</i> |
| HCL | : <i>Hydro Chloric Acid</i> |
| IL-5 | : <i>Interleukin-5</i> |
| IDA | : <i>Iron Deficiency Anemia</i> |

| | |
|---------|--|
| KEP | : <i>Kurang Energi Protein</i> |
| KVA | : <i>Kurang Vitamin A</i> |
| MCV | : <i>Mean Corpuscular Volume</i> |
| MCH | : <i>Mean Corpuscular Hemoglobin</i> |
| MDT1 | : <i>Metal Divalent Transporter-1</i> |
| MRI | : <i>Magnetic Resonance Imaging</i> |
| MTHFR | : <i>Methylenetetrahydrofolate Reductase</i> |
| MTRR | : <i>Metionin Sintase Reduktase</i> |
| PSU1 | : <i>Putative beta-glucosidase Psu1</i> |
| PWS-KIA | : <i>Pemantauan Wilayah Setempat Kesehatan Ibu dan Anak</i> |
| SLC19A2 | : <i>Solute Carrier Family 19 (Thiamine Transporter), Member 2</i> |
| SNPs | : <i>Single-Nucleotide Polymorphisms</i> |
| TF | : <i>Transferin</i> |
| TFR | : <i>Transferin Receptor</i> |
| WHO | : <i>World Health Organization</i> |

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Anemia mempengaruhi sepertiga dari populasi dunia (Kassebaum et al., 2014) berkontribusi pada peningkatan morbiditas dan mortalitas wanita dan anak-anak, menurunkan produktivitas kerja (Haas & Brownlie IV, 2001), gangguan kognitif, perkembangan perilaku pada anak-anak (Walker et al., 2007) anak prasekolah dan wanita usia subur sangat terpengaruh. Anemia adalah kondisi kekurangan kualitas atau kuantitas sel darah merah, yang mengakibatkan berkurangnya daya dukung oksigen dalam darah dan merupakan komplikasi medis yang terjadi selama kehamilan. Ibu anemia dapat datang dengan keluhan seperti kelelahan, kelemahan, dan dispnea akibat hipoksia jaringan karena daya dukung oksigen darah secara abnormal rendah. Namun, kebanyakan wanita dengan anemia ringan hingga sedang tidak memiliki gejala. Menetapkan ambang batas Hb yang tepat untuk menentukan tingkat anemia sangat penting untuk memastikan bahwa anemia diidentifikasi dengan benar, dan mencegah efek negatifnya.

Pada masa kehamilan didapatkan perubahan terhadap massa eritrosit, volume plasma, dan volume darah. Meningkatnya volume plasma terjadi untuk mengisi ruang intravaskular yang telah dibentuk oleh pembuluh darah dan plasenta. Kebutuhan oksigen pada masa kehamilan

akan semakin meningkat, sehingga berdampak pada massa eritrosit yang bertambah banyak.

Anemia pada kehamilan merupakan masalah kesehatan masyarakat yang penting diseluruh dunia. *World Health Organization* (WHO) memperkirakan lebih dari setengah wanita hamil di dunia memiliki kadar hemoglobin yang mengindikasikan pada anemia (<11.0g / dl), prevalensi bagaimanapun mungkin setinggi 56 sampai 61% pada negara berkembang. (Ali, Muhammad, Hameed, & Hasoobe, 2017).

Wanita sering mengalami anemia selama kehamilan karena kebutuhan zat besi dan vitamin lainnya meningkat akibat beban fisiologis kehamilan. Ketidakmampuan untuk memenuhi level zat yang disyaratkan baik sebagai akibat dari kekurangan makanan atau infeksi dapat menimbulkan anemia. (Noor H Al-Hamid, 2018)

Data *World Health Organization* (WHO), melaporkan sekitar 32,4 juta ibu hamil menderita anemia di seluruh dunia, dan 0,8 juta menderita anemia berat. Prevalensi tertinggi di Afrika (44.6%) kemudian diikuti oleh Asia dengan prevalensi sebesar 39.3%. Sebanyak 50% kasus anemia disebabkan oleh kekurangan zat besi, defisiensi mikronutrien (asam folat, riboflavin, dan vit B12), infeksi akut dan kronis (malaria dan TBC), serta gangguan yang mempengaruhi sintesis haemoglobin. (*World Health Organization*, 2015).

Anemia menyumbang morbiditas yang mungkin tidak dapat dideskripsikan dan kurang terdiagnosis sebagai kelelahan atau sama parahnya dengan penyakit antar generasi karena gangguan kehamilan.(Lim, Beck, Von Hurst, Rutherford-Markwick, & Badenhorst, 2020),(Patterson, Brown, Powers, & Roberts, 2000).

Selama 5 (lima) tahun berturut-turut Laporan Riset Kesehatan Dasar Indonesia tahun 2008, 2013 dan 2018 menunjukkan prevalensi anemia yang persisten di berbagai orang yang berisiko. Pada tahun 2008 terjadi prevalensi anemia adalah 19,7%, 13,1%, dan 9,8% pada wanita dewasa, pria, dan anak-anak, secara berurutan. (WHO, 2017)

Pada tahun 2008, data anemia pada Ibu hamil tidak bisa dianggap karena jumlah sampel kecil. Pada tahun 2013 prevalensi anemia cukup tinggi 29,7% dan 26,5% pada balita laki-laki dan perempuan; dan 22,7% dan 37,1% pada wanita dewasa dan wanita hamil.(Health Research and Development Agency, 2013)

Tahun 2018, prevalensi anemia 27,2%, 20,3%, 38,5%, dan 48,9% pada perempuan dan laki-laki dewasa, balita anak-anak, dan wanita hamil berturut-turut.(Lukito & Wahlqvist, 2020)

Anemia mempengaruhi populasi berisiko, balita, remaja, wanita usia subur, wanita hamil, dan orang tua. Meskipun data nasional tentang anemia usia tidak tersedia, dalam kelompok perkotaan tertentu Lansia Indonesia,

Juguan et al melaporkan bahwa anemia umum, dan prevalensinya adalah 25% dan 32% pada pria dan wanita lanjut usia, masing-masing.

Jelas, anemia dengan determinannya dan berbagai konsekuensi kesehatan dan non kesehatan, berkontribusi pada masalah kesehatan masyarakat yang signifikan di Indonesia.(Lukito & Wahlqvist, 2020)

Dengan adanya peningkatan kasus anemia selama kehamilan, maka akan mempengaruhi peningkatan risiko kematian ibu dan bayi (Ezzati, Lopez, Rodgers, & Murray, 2004; Sharma, Kaur, & Lata, 2020; Q. Zhang, Ananth, Rhoads, & Li, 2009).

Disamping itu anemia selama kehamilan juga berpengaruh terhadap kejadian Berat Badan Lahir Rendah dengan Kecil Masa Kehamilan serta mempengaruhi penurunan potensi mental dan perkembangan fisik bayi.(Kozuki, Lee, & Katz, 2012; Roy et al., 2006; Sharma et al., 2020; Steer, 2000)

Anemia mikrositik mengacu pada pembentukan sel darah merah menjadi kecil sebagai hasil dari hemoglobinisasi yang buruk ditandai dengan *Mean Corpuscular Volume* (MCV) <80 fL. Sedangkan anemia makrositik merupakan jenis anemia dengan volume sel darah merah lebih besar dari rata-rata. Pada pemeriksaan darah lengkap didapatkan nilai *Mean Corpuscular Volume* (MCV) >100 fL.(Maner & Moosavi, 2019)

Kondisi anemia pada ibu hamil harus dideteksi sedini mungkin dan diberikan penatalaksanaan yang tepat. Perhitungan prevalensi anemia pada ibu hamil bermanfaat untuk mengetahui jumlah ibu hamil yang berisiko dan memerlukan perhatian dan penanganan yang tepat untuk mencegah ibu melahirkan bayi dengan anemia defisiensi besi yang akan menghambat pertumbuhan sel-sel otak dan sel tubuh lainnya yang dapat bermanifestasi dalam bentuk *stunting* maupun *wasting*.

Pemantauan kondisi kehamilan bagi ibu sangat penting untuk memastikan kesehatan ibu dan janin. Dalam kehamilan, sering ditemukan penurunan kadar hemoglobin yang disebabkan peningkatan volume darah pada ibu hamil.(Astari et al., 2018; Horowitz, Ingardia, & Borgida, 2013)

Jika kondisi ini tidak mendapatkan intervensi, dapat berkembang menjadi anemia yang berakibat fatal. Faktor-faktor lain seperti asupan nutrisi yang buruk, infeksi parasit seperti malaria, serta infeksi mikroorganisme, dapat memperburuk gejala klinis hingga menimbulkan komplikasi seperti kematian.(Stephen et al., 2018)

Penelitian terkait anemia defisiensi zat besi telah banyak diteliti baik secara Nasional maupun internasional (Ononge, Campbell, & Mirembe, 2014), namun penelitian yang spesifik menggabungkan antara anemia mikrositik masih sangat jarang diteliti khususnya di Indonesia.

Dengan adanya permasalahan diatas, maka peneliti bermaksud untuk melakukan penelitian dengan judul Analisis Insiden, Faktor risiko, Penyebab dan hasil luaran maternal serta perinatal Pada Ibu Hamil dengan Anemia Mikrositik. Dalam penelitian ini, sampel yang terpilih akan dilakukan pemeriksaan darah lengkap di Laboratorium RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar untuk mengkasifikasikan jumlah insiden anemia mikrositik pada ibu hamil trimester tiga serta mencari tahu penyebab kedua anemia tersebut.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang dipaparkan sebelumnya maka, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah Bagaimanakah analisis faktor risiko, penyebab dan hasil luaran maternal serta perinatal pada ibu hamil trimeseter III dengan anemia mikrositik?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Menganalisis faktor risiko, penyebab dan hasil luaran maternal serta perinatal pada ibu hamil trimester III dengan anemia mikrositik di Puskesmas Makassau, Puskesmas Tamalate, Puskesmas Antang, Puskesmas Pampang, Puskesmas Dahlia, RSIA St. Khadijah, RSIA Masyita, RSKIA Pertiwi, dan RSIA Fatimah.

2. Tujuan Khusus

- a. Menganalisis pengaruh faktor risiko terhadap kejadian anemia mikrositik pada ibu hamil trimester III di Puskesmas Makassar, Puskesmas Tamalate, Puskesmas Antang, Puskesmas Pampang, Puskesmas Dahlia, RSIA St. Khadijah, RSIA Masyita, RSKIA Pertiwi, dan RSIA Fatimah.
- b. Menganalisis penyebab anemia mikrositik pada ibu hamil trimester III akibat defisiensi besi dan non defisiensi besi.
- c. Menganalisis pengaruh kejadian anemia mikrositik ibu hamil trimester III terhadap hasil luaran maternal dan perinatal di Puskesmas Makassar, Puskesmas Tamalate, Puskesmas Antang, Puskesmas Pampang, Puskesmas Dahlia, RSIA St. Khadijah, RSIA Masyita, RSKIA Pertiwi, dan RSIA Fatimah.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah dan menambah bukti empiris mengenai penyebab yang berhubungan dengan kejadian anemia pada ibu hamil.

2. Manfaat Praktis

- a. Meningkatkan *outcome* ibu dan janin dengan memprioritaskan aspek-aspek pencegahan, deteksi dini dan pengobatan anemia pada kehamilan melalui penguatan *primary health care*.
- b. Meningkatkan fokus sistem kesehatan yang berkontribusi terhadap

kejadian anemia sebagai indikator penting dalam kebijakan kesehatan nasional.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

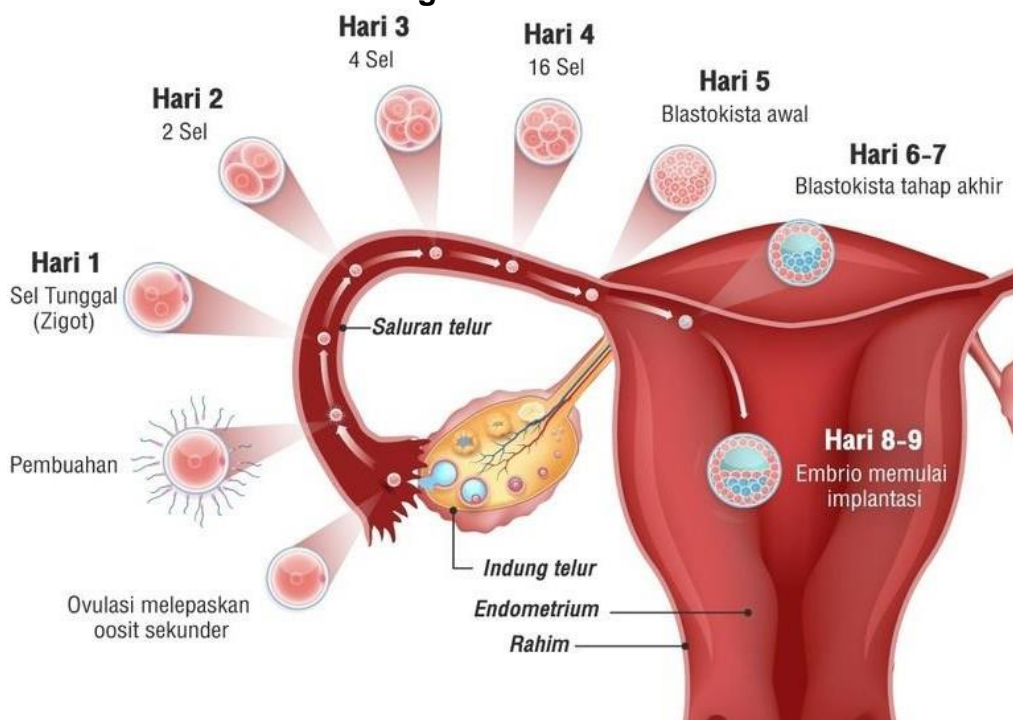
A. Tinjauan Tentang Kehamilan

Menurut Federasi Obstetri Ginekologi Internasional, kehamilan adalah fertilisasi dari spermatozoa dan ovum yang dilanjutkan dengan nidasi atau tertanamnya hasil pembuahan ke dalam endometrium. Normalnya, kehamilan berlangsung selama 9 bulan menurut kalender internasional atau 40 minggu, dan terbagi menjadi 3 trimester. Saat kehamilan, terjadi perubahan produksi dan pengaruh hormonal, perubahan anatomik, dan perubahan fisiologik. (Sarwono, 2016)

Kehamilan biasanya dibagi menjadi tiga trimester. Trimester pertama dihitung dari minggu pertama sampai minggu ke 12 termasuk pembuahan. Trimester kedua, dari minggu 13 sampai minggu 28. Sekitar pertengahan trimester kedua, pergerakan janin bisa dirasakan. Pada 28 minggu, lebih dari 90% bayi bisa bertahan hidup di luar rahim jika diberikan perawatan medis yang baik. Trimester ketiga, dari minggu 29 sampai kira-kira minggu 40 dan diakhiri dengan persalinan dan nifas. (Foley & Kalro, 2012)

Dalam proses kehamilan, memahami konsep fertilisasi adalah salah satu hal yang krusial. Hal ini dapat menentukan seberapa besar peluang kita untuk mendapatkan keturunan serta membantu merumuskan solusi jika memiliki masalah pada fertilisasi ini

Gambar 1.1 Perubahan fisiologis selama kehamilan



<https://www.honestdocs.id/proses-pembuahan-fertilisasi-manusia-tahap-demi-tahap>

Selama kehamilan, ibu hamil mengalami perubahan anatomi dan fisiologis yang signifikan dalam proses pertumbuhan dan perkembangan janin. Perubahan ini dimulai setelah pembuahan dan memengaruhi setiap sistem organ dalam tubuh.(Lockitch, 1997).

Bagi kebanyakan wanita yang mengalami kehamilan tanpa komplikasi, perubahan ini hilang setelah usia kehamilan bertambah. Penting untuk memahami perubahan fisiologis normal yang terjadi selama kehamilan karena ini akan membantu membedakan dari adaptasi yang tidak normal.

Volume plasma meningkat secara progresif selama kehamilan normal.(Rodger, Sheppard, Gándara, & Tinmouth, 2015). Sebagian

besar dari peningkatan 50% ini terjadi pada usia kehamilan 34 minggu dan sebanding dengan berat lahir bayi. Karena peningkatan volume plasma lebih besar dari peningkatan massa sel darah merah, maka terjadi penurunan konsentrasi hemoglobin, hematokrit dan jumlah sel darah merah. Meskipun hemodilusi ini biasanya tidak ada perubahan dalam volume korpuskular rata-rata (MCV) atau konsentrasi hemoglobin korpuskular rata-rata (MCHC). Jumlah trombosit cenderung menurun secara progresif selama kehamilan normal, meskipun biasanya tetap dalam batas normal. Kehamilan menyebabkan peningkatan dua sampai tiga kali lipat kebutuhan zat besi, tidak hanya untuk sintesis hemoglobin tetapi juga untuk janin dan produksi enzim tertentu. Ada peningkatan 10 hingga 20 kali lipat dalam kebutuhan folat dan peningkatan dua kali lipat dalam kebutuhan vitamin B 12.

Perubahan sistem koagulasi selama kehamilan menghasilkan keadaan hiperkoagulasi fisiologis (sebagai persiapan untuk hemostasis setelah persalinan).(*Obstet. Hematol. Man.*, 2018) Konsentrasi faktor pembekuan tertentu perlu ditingkatkan. Kadar fibrinogen meningkat secara signifikan hingga 50% dan aktivitas fibrinolitik menurunkan konsentrasi antikoagulan endogen seperti antitrombin dan protein. Dengan demikian, kehamilan mengubah keseimbangan dalam sistem koagulasi untuk pembekuan, yang menyebabkan wanita hamil dan pascapartum mengalami trombosis vena. Peningkatan risiko ini terjadi sejak trimester pertama dan setidaknya 12 minggu setelah melahirkan.

Stasis vena di tungkai bawah dikaitkan dengan venodilatasi dan penurunan aliran yang lebih terlihat di sebelah kiri. Hal ini disebabkan kompresi vena iliaka kiri oleh arteri iliaka kiri dan arteri ovarium. Di sebelah kanan, arteri iliaka tidak melewati vena.

1. Perubahan jantung

Perubahan sistem kardiovaskular dalam kehamilan sangat besar dan dimulai pada awal kehamilan, sehingga pada usia kehamilan delapan minggu, curah jantung telah meningkat sebesar 20%. Peristiwa utama mungkin vasodilatasi perifer. Hal ini dimediasi oleh faktor yang bergantung pada endotel, termasuk sintesis oksida nitrat, yang diatur oleh estradiol dan kemungkinan prostaglandin vasodilatasi (PGI₂). Vasodilatasi perifer menyebabkan penurunan resistensi vaskular sistemik sebesar 25-30%, dan untuk mengimbangnya, curah jantung meningkat sekitar 40% selama kehamilan. Peningkatan denyut jantung dan curah jantung maksimum ditemukan pada sekitar 20-28 minggu kehamilan. Jantung secara fisiologis melebar dan kontraktilitas miokard meningkat. Meskipun volume menurun menjelang aterm, peningkatan denyut jantung ibu (10-20 bpm) dipertahankan, sehingga menjaga peningkatan curah jantung. Tekanan darah menurun pada trimester pertama dan kedua tetapi meningkat ke tingkat tidak hamil pada trimester ketiga.

2. Perubahan anatomi dan fungsi ginjal

Sebagai konsekuensi dari vasodilatasi ginjal, aliran plasma ginjal dan laju filtrasi glomerulus (GFR) keduanya meningkat, dibandingkan dengan kondisi tidak hamil, masing-masing sebesar 40-65 dan 50-85%. Selain itu, peningkatan volume plasma menyebabkan penurunan tekanan onkotik di glomeruli, yang selanjutnya akan meningkatkan GFR. (Maynard, 2020), (Cheung & Lafayette, 2013) Resistensi pembuluh darah menurun baik pada aferen ginjal dan arteriol eferen dan oleh karena itu, meskipun aliran plasma ginjal meningkat secara masif, tekanan hidrostatis glomerulus tetap stabil, menghindari perkembangan hipertensi glomerulus. Saat GFR meningkat, konsentrasi kreatinin serum dan urea menurun menjadi nilai rata-rata masing-masing sekitar 44,2 $\mu\text{mol} / \text{l}$ dan 3,2 mmol / l .

Aliran darah ginjal yang meningkat menyebabkan peningkatan ukuran ginjal 1–1,5 cm, mencapai ukuran maksimal pada pertengahan kehamilan. Sistem ginjal, panggul, dan kelopak membesar karena gaya tekan mekanis pada ureter. Progesteron, yang mengurangi tonus ureter, peristaltik, dan tekanan kontraksi, memediasi perubahan anatomis ini. (Cheung & Lafayette, 2013) Peningkatan ukuran ginjal dikaitkan dengan peningkatan pembuluh darah ginjal, volume interstisial dan ruang mati urin. Ada juga pelebaran ureter, panggul ginjal, dan calyces, yang menyebabkan hidronefrosis fisiologis pada lebih dari 80% wanita. (Rasmussen & Nielsen, 1988) Sering terdapat

dominasi hidronefrosis pada sisi kanan karena keadaan anatomi ureter kanan yang melintasi pembuluh iliaka dan ovarium pada suatu sudut sebelum memasuki panggul. Stasis urin dalam sistem pengumpulan yang melebar menjadi predisposisi wanita hamil dengan bakteriuria asimtomatik untuk pielonefritis.(Rasmussen & Nielsen, 1988)

Ada juga perubahan dalam penanganan tubular dari limbah dan nutrisi. Seperti pada keadaan tidak hamil, glukosa disaring dengan bebas di glomerulus. Selama kehamilan, reabsorpsi glukosa di proksimal dan tubulus pengumpul kurang efektif, dengan ekskresi bervariasi. Sekitar 90% wanita hamil dengan kadar glukosa darah normal mengeluarkan 1– 10 g glukosa per hari. Karena peningkatan GFR dan permeabilitas kapiler glomerulus terhadap albumin, ekskresi fraksional protein dapat meningkat hingga 300 mg / hari dan ekskresi protein juga meningkat. Pada kehamilan normal konsentrasi protein total dalam urin tidak meningkat di atas batas normal. Ekskresi asam urat juga meningkat karena peningkatan GFR dan / atau penurunan reabsorpsi tubulus.(Cheung & Lafayette, 2013)

3. Metabolisme air tubuh

Kekurangan arteri pada kehamilan menyebabkan stimulasi baroreseptor arteri, mengaktifkan RAA dan sistem saraf simpatis. Ini menghasilkan pelepasan AVP non-osmotik dari hipotalamus.

Perubahan ini menyebabkan retensi natrium dan air di ginjal dan menyebabkan hipervolemik, karakteristik keadaan hiposmolar pada kehamilan.(Tkachenko, Shchekochikhin, & Schrier, 2014) Volume ekstraseluler meningkat 30-50% dan volume plasma 30-40%. Volume darah ibu meningkat 45% menjadi sekitar 1.200 sampai 1.600 ml di atas nilai tidak hamil. Pada akhir trimester ketiga volume plasma meningkat lebih dari 50-60%, dengan peningkatan massa sel darah merah yang lebih rendah, dan oleh karena itu osmolalitas plasma turun 10 mosmol / kg. Peningkatan volume plasma berperan penting dalam menjaga volume sirkulasi darah, tekanan darah dan perfusi uteroplasenta selama kehamilan.(Lumbers & Pringle, 2014)

4. Perubahan pernapasan

Ada peningkatan kebutuhan oksigen yang signifikan selama kehamilan normal. Hal ini disebabkan oleh peningkatan 15% dalam laju metabolisme dan peningkatan konsumsi oksigen sebesar 20%. Peningkatan diafragma pada akhir kehamilan menyebabkan penurunan kapasitas residual fungsional tetapi ekskursi diafragma dan oleh karena itu kapasitas vital tetap tidak berubah. Volume cadangan inspirasi berkurang di awal kehamilan, sebagai akibat dari peningkatan volume tidal, tetapi meningkat pada trimester ketiga, sebagai akibat dari penurunan kapasitas residu fungsional. Laju aliran ekspirasi puncak (PEFR) dan volume ekspirasi paksa dalam satu detik

(FEV 1) tidak terpengaruh oleh kehamilan. Kehamilan juga bisa disertai dengan perasaan subjektif sesak tanpa hipoksia. Ini fisiologis dan paling sering terjadi pada trimester ketiga tetapi dapat dimulai kapan saja selama kehamilan. Secara klasik, sesak napas muncul saat istirahat atau saat berbicara dan mungkin secara paradoks membaik selama aktivitas ringan.

5. Perubahan adaptif pada saluran pencernaan

Mual dan muntah merupakan keluhan yang sangat umum pada kehamilan, mempengaruhi 50-90% kehamilan. (Campbell, Rowe, Azzam, & Lane, 2016) Ini mungkin merupakan mekanisme adaptif kehamilan, yang bertujuan untuk mencegah wanita hamil mengonsumsi zat yang berpotensi teratogenik seperti buah dan sayuran yang rasanya kuat. Mekanisme yang mendasari pastinya tidak jelas tetapi hormon yang berhubungan dengan kehamilan seperti human chorionic gonadotropin (hCG), estrogen dan progesteron dapat menjadi penyebab. Kadar hCG memuncak pada akhir trimester pertama saat trofoblas paling aktif memproduksi hCG, berkorelasi dengan gejala mual. Mual juga lebih sering terjadi pada kehamilan dengan kadar hCG tinggi, seperti pada kehamilan kembar.

Saat kehamilan berlanjut, perubahan mekanis pada saluran pencernaan juga terjadi, yang disebabkan oleh pertumbuhan rahim. Perut semakin tergeser ke atas, menyebabkan sumbu berubah dan tekanan intra-lambung meningkat. Tonus sfingter esofagus juga

menurun dan faktor-faktor ini dapat mempengaruhi gejala refluks, serta mual dan muntah.(H. Zhang, Wu, Feng, & Liu, 2020) Perubahan kadar estrogen dan progesteron juga mempengaruhi perubahan struktural pada saluran cerna. Ini termasuk kelainan pada aktivitas saraf lambung dan fungsi otot polos, yang menyebabkan disritmia gastik atau gastroparesis. Perubahan diucapkan pada wanita dengan penyakit gastrointestinal yang sudah ada sebelumnya seperti penyakit gastroesophageal reflux, gastroparesis diabetes, operasi bypass lambung atau penyakit radang usus.(H. Zhang et al., 2020)

6. Perubahan endokrinTiroid

Ada peningkatan produksi thyroxine-binding globulin (TBG) oleh hati, mengakibatkan peningkatan kadar tiroksin (T4) dan triiodothyronine (T3). Tingkat serum bebas T 4 (fT 4) dan T 3 (fT 3) sedikit berubah tetapi biasanya tidak memiliki signifikansi klinis. Kadar T 3 dan T 4 bebas memang sedikit menurun pada trimester kedua dan ketiga kehamilan dan kisaran normalnya berkurang.

Konsentrasi serum TSH sedikit menurun pada trimester pertama sebagai respons terhadap efek tirotropik dari peningkatan kadar human gonadotropin korionik manusia. Kadar TSH meningkat lagi pada akhir trimester pertama, dan batas atas pada kehamilan dinaikkan menjadi 5,5 $\mu\text{mol} / \text{l}$ dibandingkan dengan kadar 4,0 $\mu\text{mol}/\text{l}$ pada keadaan tidak hamil.

Kehamilan dikaitkan dengan defisiensi yodium relatif. Penyebabnya adalah transpor aktif yodium dari ibu ke unit fetoplasenta dan peningkatan ekskresi yodium dalam urin. Organisasi Kesehatan Dunia merekomendasikan peningkatan asupan yodium dalam kehamilan dari 100 menjadi 150-200 mg/hari. (Glinoeer, 1997) Jika asupan yodium dipertahankan selama kehamilan, ukuran kelenjar tiroid tetap tidak berubah dan oleh karena itu keberadaan gondok harus selalu diselidiki. Kelenjar tiroid 25% lebih besar pada pasien yang kekurangan yodium.

7. Kelenjar Hipofisis

Kelenjar pituitari membesar saat hamil dan ini terutama disebabkan oleh proliferasi sel penghasil prolaktin di lobus anterior. Kadar prolaktin serum meningkat pada trimester pertama dan 10 kali lebih tinggi saat aterm. Peningkatan prolaktin kemungkinan besar karena peningkatan konsentrasi estradiol serum selama kehamilan. Kadar hormon perangsangfolikel (FSH) dan hormon luteinising (LH) tidak terdeteksi selama kehamilan karena umpan balik negatif dari peningkatan kadar estrogen, progesteron dan inhibin.

Produksi hormon pertumbuhan hipofisis menurun tetapi kadar hormon pertumbuhan serum meningkat karena produksi hormon pertumbuhan dari plasenta.

Hipofisis posterior menghasilkan oksitosin dan arginin vasopresin (AVP). Kadar oksitosin meningkat selama kehamilan dan

mencapai puncaknya pada waktunya. Kadar hormon antidiuretik (ADH) tetap tidak berubah tetapi penurunan konsentrasi natrium selama kehamilan menyebabkan penurunan osmolalitas. Oleh karena itu ada pengaturan ulang osmoreseptor untuk pelepasan ADH dan rasa haus.(Glinoe, 1997)

8. Metabolisme glukosa

Kehamilan adalah keadaan diabetogenik dan adaptasi dalam metabolisme glukosa memungkinkan transfer glukosa ke janin untuk meningkatkan perkembangan, sambil mempertahankan nutrisi ibu yang adekuat.(Angueira et al., 2015) Sel beta pankreas yang mensekresi insulin mengalami hiperplasia, mengakibatkan peningkatan sekresi insulin dan peningkatan sensitivitas insulin pada awal kehamilan, diikuti oleh resistensi insulin yang progresif.(Butte, 2000) Resistensi insulin ibu dimulai pada trimester kedua dan puncaknya pada trimester ketiga. Ini adalah hasil dari peningkatan sekresi hormon diabetogenik seperti laktogen plasenta, hormon pertumbuhan, progesteron, kortisol dan prolaktin. Hormon-hormon ini menyebabkan penurunan sensitivitas insulin di jaringan perifer seperti adiposit dan otot rangka dengan mengganggu pensinyalan reseptor insulin.(Newbern & Freemark, 2011) Pengaruh hormon plasenta pada sensitivitas insulin terbukti setelah melahirkan ketika terjadi penurunan resistensi insulin secara tiba-tiba. (Mazaki-Tovi et al., 2011)

Resistensi insulin dan hasil hipoglikemia relatif dalam lipolisis, memungkinkan ibu hamil untuk menggunakan lemak secara istimewa sebagai bahan bakar, menjaga glukosa dan asam amino yang tersedia untuk janin dan meminimalkan katabolisme protein. Plasenta memungkinkan transfer glukosa, asam amino, dan keton ke janin tetapi tidak dapat ditembus oleh lipid yang besar. Jika fungsi pankreas endokrin wanita terganggu, dan dia tidak dapat mengatasi resistensi insulin yang terkait dengan kehamilan, maka diabetes gestasional berkembang.

9. Metabolisme Lipid

Terjadi peningkatan kadar kolesterol total dan trigliserida serum pada kehamilan. Peningkatan kadar trigliserida terutama sebagai akibat dari peningkatan sintesis oleh hati dan penurunan aktivitas lipoprotein lipase, yang mengakibatkan penurunan katabolisme jaringan adiposa. Kadar kolesterol low-density lipoprotein (LDL) juga meningkat dan mencapai 50% saat aterm. Kadar lipoprotein densitas tinggi meningkat pada paruh pertama kehamilan dan turun pada trimester ketiga tetapi konsentrasinya 15% lebih tinggi daripada kadar tidak hamil. Perubahan metabolisme lipid mengakomodasi kebutuhan janin yang sedang berkembang. Kadar trigliserida yang meningkat memenuhi kebutuhan energi ibu sementara glukosa disimpan untuk janin. Peningkatan kolesterol LDL penting untuk steroidogenesis plasenta.

10. Metabolisme Protein

Wanita hamil membutuhkan peningkatan asupan protein selama kehamilan. Asam amino secara aktif diangkut melintasi plasenta untuk memenuhi kebutuhan janin yang sedang berkembang. Selama kehamilan, katabolisme protein menurun karena simpanan lemak digunakan untuk menyediakan metabolisme energi.

11. Metabolisme Kalsium

Janin rata-rata membutuhkan sekitar 30 g kalsium untuk mempertahankan proses fisiologisnya. Sebagian besar kalsium ini ditransfer ke janin selama trimester ketiga dan berasal dari peningkatan penyerapan makanan oleh ibu. (Kovacs, 2000) Terjadi penurunan konsentrasi kalsium serum total selama kehamilan. Hal ini terutama disebabkan oleh penurunan kadar albumin serum akibat hemodilusi, yang mengakibatkan penurunan fraksi kalsium yang terikat albumin. Namun fraksi penting secara fisiologis, serum kalsium terionisasi, tetap tidak berubah. (Woodrow et al., 2006) Oleh karena itu, kadar kalsium serum ibu dipertahankan selama kehamilan dan kebutuhan janin dipenuhi dengan peningkatan penyerapan usus, yang berlipat ganda sejak usia kehamilan 12 minggu. Namun puncak kebutuhan kalsium hanya terjadi pada trimester ketiga. Peningkatan awal penyerapan kalsium ini memungkinkan kerangka ibu menyimpan kalsium lebih awal. Peningkatan penyerapan kalsium dikaitkan

dengan peningkatan ekskresi kalsium dalam urin dan perubahan ini dimulai dari 12 minggu. Selama periode puasa, nilai kalsium urin rendah atau normal, yang menegaskan bahwa hiperkalsiuria adalah konsekuensi dari peningkatan penyerapan. Oleh karena itu, kehamilan merupakan faktor risiko batu ginjal.

12. Perubahan Kepadatan Kerangka Dan Tulang

Ada kontroversi mengenai efek kehamilan pada pengeroposan tulang ibu. Meskipun kehamilan dan menyusui dikaitkan dengan pengeroposan tulang yang dapat diperbaiki, penelitian tidak mendukung hubungan antara paritas dan osteoporosis di kemudian hari. Perombakan tulang rendah pada trimester pertama dan meningkat pada trimester ketiga ketika kebutuhan kalsium janin meningkat. Sumber kalsium pada trimester ketiga sebelumnya adalah kalsium tulang yang disimpan. (Woodrow et al., 2006)

B. Anemia Dalam Kehamilan

Anemia pada ibu hamil merupakan kondisi dengan kadar *hemoglobin* (Hb) dalam darah ibu kurang dari 11,0 gr%, sebagai akibat ketidakmampuan jaringan pembentuk sel darah merah (*Erythropoetic*) dalam memproduksi dan mempertahankan konsentrasi Hb pada tingkat normal (*World Health Organization, 2015*), kadar hemoglobin, hematokrit dan sel darah merah lebih rendah dari nilai normal, sebagai akibat dari defisiensi salah satu atau beberapa unsur makanan yang esensial yang

dapat mempengaruhi timbulnya defisiensi.(Henao-Martínez & Madinger, 2017; Milman, 2011; Sharma et al., 2020)

Kekurangan zat besi mempengaruhi kesejahteraan ibu dengan meningkatkan risiko infeksi dan komplikasi selama kehamilan.(Abu-Ouf & Jan, 2015) Beberapa komplikasi ini termasuk pre-eklamsia, masalah perdarahan, dan infeksi perinatal.(Abu-Ouf & Jan, 2015) Kehamilan dengan defisiensi zat besi dapat menyebabkan perkembangan jaringan janin yang tidak tepat.(Miller, 2013) Suplementasi zat besi oral selama tahap awal kehamilan disarankan untuk mengurangi efek samping anemia defisiensi besi selama kehamilan dan untuk mengurangi dampak negatif defisiensi besi terhadap pertumbuhan janin. Kekurangan zat besi dapat menyebabkan persalinan prematur dan masalah dengan fungsi saraf, termasuk keterlambatan dalam bahasa dan perkembangan motorik pada bayi.(Abu-Ouf & Jan, 2015).

Manusia dewasa membutuhkan 1 mg hingga 2 mg zat besi per hari. Diet normal mengandung sekitar 10 mg hingga 20 mg zat besi. Zat besi dari sumber hewani berupa zat besi Heme yang memiliki bioavailabilitas 10% hingga 20% dibandingkan dengan zat besi non-heme yang memiliki bioavailabilitas terbatas 1% hingga 5%. Penyebab rendahnya ketersediaan hayati zat besi non-heme adalah karena interaksinya dengan tanin, fosfat, dan konstituen makanan lainnya. Laki-laki rata-rata mengandung 6 gram zat besi sedangkan wanita mengandung 2,5 gram zat besi. Diet ini biasanya cukup untuk menjaga zat besi yang sehat. Zat besi yang tertelan

dibebaskan dari konstituen makanan lain oleh HCL lambung sementara asam askorbat (vitamin C) mencegah pengendapan besi. Besi kemudian diserap dari duodenum dan bagian atas jejunum melalui pengangkut besi yang disebut (ferroportin) sementara protein transferin membawa zat besi ini ke dalam darah. Zat besi disimpan dalam bentuk feritin, protein besi di mana-mana yang ditemukan terutama di hati, limpa, sumsum tulang, dan otot rangka. Di hati, disimpan dalam sel parenkim sementara di jaringan lain disimpan di makrofag. Proses penyerapan zat besi dari usus ini dikendalikan oleh hepcidin, protein yang mengatur jumlah zat besi yang diserap dari makanan itu disimpan dalam sel parenkim sementara di jaringan lain disimpan di makrofag. Proses penyerapan zat besi dari usus ini dikendalikan oleh hepcidin, protein yang mengatur jumlah zat besi yang diserap dari makanan, itu disimpan dalam sel parenkim sementara di jaringan lain disimpan di makrofag. Proses penyerapan zat besi dari usus ini dikendalikan oleh hepcidin, protein yang mengatur jumlah zat besi yang diserap dari makanan.

1. Penyebab Langsung Anemia Dalam Kehamilan

a. Defisiensi Gizi

Masalah gizi disebabkan oleh faktor primer dan sekunder, baik secara tunggal ataupun keduanya menyebabkan depleksi jaringan. Adanya depleksi zat gizi yang terus menerus dapat diketahui melalui indikator terjadinya perubahan biokimia. Cara mengetahui perubahan biokimia ini misalnya dengan pemeriksaan laboratorium (Hb, serum

albumin, serum ferritin). Bila keadaan deplesi zat gizi terus berlanjut akan menyebabkan perubahan fungsional, dan terakhir akan terjadi perubahan anatomis.(Furkon, 2014)

Gizi kurang di Indonesia saat ini meliputi: 1) Kurang Energi Protein (KEP), 2) Anemia Defisiensi Besi, 3) Gangguan Akibat Kekurangan Yodium (GAKY), 4). Kurang Vitamin A (KVA). Sebaliknya masalah gizi lebih disebabkan oleh kemajuan ekonomi pada lapisan masyarakat tertentu disertai dengan kurangnya pengetahuan tentang gizi, menu seimbang, dan kesehatan.(Mardalena & Suyani, 2016) Masalah gizi akan mempengaruhi kecerdasan dan produktivitas seperti tergambar pada tabel berikut ini:

Tabel 2.1: Masalah Gizi, Kecerdasan dan Produktivitas

| Masalah gizi | Jumlah Penderita | IQ lost | Total IQ lost |
|--|-------------------------------|--|---------------|
| GAKY • Stunting • Gondok • Risiko Endemik Daerah | 900.000 10 juta 42 juta | 10 - 50 | 140 juta |
| Anemia gizi besi pada Balita | 8.1 juta | 5 - 10 | 40 - 85 |
| Gizi buruk | 1.5 juta/th | 10 - 13 | 19.5 juta |
| Masalah gizi | Jumlah Penderita | Dampak | |
| Anemia gizi besi pada usia produktif | 51.8 juta | Menurunkan produktivitas 20-30% | |
| Kurang Vitamin A sub klinis | 10 juta anak | <ul style="list-style-type: none"> • Merusak sistem kekebalan tubuh • Meningkatkan risiko kematian | |
| Masalah gizi usia dewasa: gizi lebih | > 10 juta orang dewasa | Penyakit tidak menular/degeneratif (diabet, jantung, dll) | |

Ida Mardalena. Kementerian Kesehatan RI, PPSDM, Ilmu Gizi, 2016

1) Kurang Energi Protein (KEP)

Masalah gizi kurang antara lain adalah kurang energi protein (KEP) yaitu istilah masalah atau penyakit gizi akibat defisiensi makanan sumber energi dalam jangka waktu yang cukup lama. Prevalensi tinggi terjadi pada balita, ibu hamil (bumil) dan ibu menyusui/meneteki (buteki) , KEP meliputi tipe kwashiorkor, tipe marasmus dan tipe marasmik-kwashiorkor.(Mardalena & Suyani, 2016)

Gizi buruk adalah KEP tingkat berat akibat kurang konsumsi makanan bergizi dan atau menderita sakit dalam waktu lama. Ditandai dengan status gizi sangat kurus menurut berat badan (BB) terhadap tinggi badan (TB). Marasmus dan Kwashiorkor merupakan tingkat tertinggi keparahan penderita gizi buruk.(Yandi, 2016)

Marasmus atau Marasmik, disebabkan oleh defisiensi kalori dalam diet yang berlangsung lama karena ketidakseimbangan konsumsi zat gizi atau kalori didalam makanan, kebiasaan makanan yang tidak layak dan penyakit infeksi saluran pencernaan. Pada pemeriksaan biokimia ditemukan Kadar albumin rendah, globulin meninggi. Gejala marasmus meliputi: Pertumbuhan terhenti; rewel; sering bangun waktu malam; konstipasi/diare, feses berupa bercak hijau tua dan berlendir; jaringan lemak bawah kulit hilang; turgor jelek & keriput, old face; vena superfisialis tampak

jelas; ubun-ubun besar cekung, tulang pipi & dagu menonjol, mata tampak besar & dalam; Akral dingin, sianosis; perut membuncit atau cekung dengan gambaran usus yang jelas, otot atropi; anak penakut & apatis. Kadar Hb berkurang, disertai tanda-tanda kekurangan vitamin lainnya. (Pritasari, Damayanti, & Lestari, 2017)

2) Anemia Defisiensi Besi

Masalah gizi di Indonesia berikutnya adalah anemia defisiensi besi. Sebagian besar penyebab anemia ini adalah kurangnya kadar Fe yang diperlukan untuk pembentukan Hb sehingga disebut anemia defisiensi Fe. Penyebab terjadinya anemia defisiensi Fe pada ibu hamil disebabkan oleh dua faktor, yaitu faktor langsung dan tidak langsung.

Secara langsung anemia disebabkan oleh seringnya mengkonsumsi zat penghambat absorpsi Fe, kurangnya mengkonsumsi promotor absorpsi non heme Fe serta ada infeksi parasit. Sementara dalam kerangka teoritis yang diadaptasi dari WHO 1990 dan Ruel 2008, anemia disebabkan oleh *underlying* faktor sosio-kultur, ekonomi dan kebijakan. Faktor ini dikategorikan sebagai *indirect causes* yang mempengaruhi kadar Hb seseorang dengan mempengaruhi ketersediaan Fe dalam makanan seperti ekonomi lemah, atau rendahnya pendidikan dan pengetahuan.

Secara umum anemia pada kehamilan disebabkan oleh:

- a) Meningkatnya kebutuhan zat besi untuk pertumbuhan janin
- b) Kurangnya asupan zat besi yang dikonsumsi oleh ibu hamil
- c) Pola makan ibu terganggu akibat mual selama kehamilan.
- d) Adanya kecenderungan rendahnya cadangan zat besi (Fe) pada wanita akibat persalinan sebelumnya dan menstruasi.

Hal yang sama dikemukakan oleh *Long et.al*; Penyebab anemia defisiensi besi bervariasi berdasarkan usia, jenis kelamin, dan status sosial ekonomi. Kekurangan zat besi dapat terjadi akibat asupan zat besi yang tidak mencukupi, penurunan penyerapan, atau kehilangan darah. Anemia defisiensi besi paling sering terjadi karena kehilangan darah, terutama pada pasien yang lebih tua. Ini juga dapat dilihat dengan asupan makanan yang rendah, peningkatan kebutuhan sistemik untuk zat besi seperti pada kehamilan, dan penurunan penyerapan zat besi seperti pada penyakit celiac. Pada neonatus, menyusui melindungi dari kekurangan zat besi karena ketersediaan zat besi yang lebih tinggi dalam ASI dibandingkan dengan susu sapi; Anemia defisiensi besi adalah bentuk paling umum dari anemia pada anak-anak yang mengonsumsi susu sapi. Di negara berkembang, infeksi parasit juga merupakan penyebab utama anemia defisiensi besi. Sumber zat besi dari makanan adalah sayuran hijau, daging merah, dan susu formula yang diperkaya zat besi. (Long & Koyfman, 2018)

3) Gangguan Akibat Kekurangan Yodium (GAKY)

GAKI merupakan penyebab retardasi mental terbesar di seluruh dunia yang metoda intervensi efektifnya sejak lama telah dikenal. GAKI adalah istilah yang digunakan untuk semua spektrum gangguan yang terjadi akibat kekurangan konsumsi yodium pada populasi yang dapat dicegah dengan memastikan seseorang kekurangan unsur yodium secara terus-menerus dalam waktu cukup lama. Defisiensi pada janin menyebabkan kretinisme endemis.

4) Kekurangan Vitamin A

Defisiensi vitamin A (DVA/KVA) adalah penyakit yang disebabkan karena kurangnya pemasukan vitamin A yang dapat diketahui dengan adanya rabun senja dan kerusakan pada populasi mengkonsumsi yodium secara cukup.(WHO, ICCIDD, & UNICEF, 2007)

Yodium merupakan zat esensial bagi tubuh, karena merupakan komponen dari Hormon tiroksin. Yodium diserap dalam bentuk yodida, yang di dalam kelenjar tiroid dioksidasi dengan cepat menjadi yodium, terikat pada molekul tirosin dan tiroglobulin. Selanjutnya tiroglobulin dihidrolisis menghasilkan tiroksin dan asam amino beryodium, tiroksin terikat oleh protein. Asam amino beryodium selanjutnya segera dipecah dan menghasilkan asam amino dalam proses deaminasi, dekarboksilasi dan oksidasi.

Anjuran asupan Yodium 50 µg/hari untuk kisaran usia 0-12 Bulan, 90 µg/hari untuk kisaran usia 1-6 tahun, 120 µg/hari untuk kisaran usia 7-12 tahun, dosis 150 µg/hari untuk kisaran usia 12, dewasa, Dosis 200 µg/hari untuk kisaran Ibu hamil dan menyusui. Gangguan akibat kekurangan yodium adalah sekumpulan gejala yang dapat ditimbulkan karena tubuh kornea mata atau lebih dikenal xeroptalmia atau kelainan sistemik yang mempengaruhi jaringan epitel dari organ-organ seluruh tubuh, termasuk paru-paru, usus, mata dan organ lain, gejala KVA terlihat langsung pada mata. Defisiensi vitamin A ini merupakan mengakibatkan rabun senja pada bayi serta merupakan faktor yang paling berkontribusi terhadap angka kesakitan dan kematian akibat penyakit infeksi. DVA ini dapat menyebabkan anak-anak menjadi buta setelah 1 tahun apabila tidak mendapatkan suplementasi vitamin A. Penyebab utama defisiensi vitamin A ini adalah kurang konsumsi vitamin A serta diperburuk dengan tingginya angka infeksi, seperti diare dan campak. Infeksi akan menghambat kemampuan tubuh untuk menyerap zat-zat gizi. (Akhtar et al., 2013)

b. Malabsorpsi

Malabsorpsi: Ketika perut atau usus tidak dapat menyerap nutrisi secara memadai, kekurangan beberapa vitamin dan protein yang dibutuhkan untuk pembentukan sel darah merah yang sehat. Kondisi seperti penyakit radang usus atau diare dapat menyebabkan

malabsorpsi. Dan seringkali, setelah reseksi lambung untuk pengobatan penyakit usus atau untuk menurunkan berat badan, penurunan penyerapan nutrisi dapat menyebabkan anemia.

Anemia sering ditemukan pada sebagian besar penyakit pencernaan yang menyebabkan malabsorpsi.(Fernández-Bañares, Monzón, & Forné, 2009) Penyakit celiac dapat dianggap sebagai sindrom malabsorpsi dasar, dan sering menjadi penyebab anemia tanpa gejala usus. Anemia karena defisiensi cobalamin sering ditemukan pada orang tua, dan etiologinya melampaui konsep anemia pernisiiosa klasik. (Fernández-Bañares et al., 2009) Infeksi *Helicobacter pylori* (*H pylori*) telah diketahui sebagai penyebab utama defisiensi besi, baik di negara maju maupun negara berkembang. Dalam kasus ini pemberantasan infeksi bisa menjadi terapi anemia yang baik.(Fernández-Bañares et al., 2009)

Anemia sering dilaporkan sebagai manifestasi atau gejala penyakit celiac ekstra-intestinal yang paling banyak ditemukan. (Jones, D'Souza, & Haboubi, 2006). Meskipun defisiensi folat dan cobalamin diketahui merupakan komplikasi dari penyakit celiac, anemia nutrisi paling umum yang terkait dengan penyakit celiac adalah defisiensi besi. Anemia defisiensi besi dialami sebanyak 46% pasien dengan penyakit celiac subklinis, dan prevalensinya lebih tinggi pada orang dewasa dibandingkan pada anak.(Jones et al., 2006)

c. Kelainan Genetik

Anemia yaitu berkurangnya jumlah, ukuran, atau fungsi sel darah merah. Penyebabnya antara lain produksi sel darah merah yang rendah, sel darah merah yang rusak, atau hilangnya sel darah merah. Berbagai macam kondisi medis dapat menyebabkan anemia, seperti kekurangan nutrisi, penyakit sel sabit herediter, dan malaria. Anemia herediter, termasuk anemia sel sabit dan defisiensi glukosa 6-fosfat dehidrogenase (G6PD). Kadang-kadang, anemia herediter diperburuk oleh faktor-faktor seperti infeksi dan stres, yang dapat menyebabkan kadar sel darah merah yang sangat rendah dan tiba-tiba.

Penyebab genetik anemia meliputi: Anemia sel sabit, ini adalah kondisi genetik yang menyebabkan produksi sel darah merah abnormal. Sel darah merah dapat berubah menjadi bentuk sabit yang menyerupai bulan sabit. Sabit sel darah merah dapat terjadi sebagai respons terhadap stres fisik, seperti infeksi dan demam. Terkadang sabit sel darah merah dapat terjadi bahkan tanpa pemicu yang jelas.

Kondisi ini dikaitkan dengan anemia persisten yang dapat menyebabkan berkurangnya energi (karena jumlah yang rendah dan fungsi sel darah merah yang berkurang) dan krisis sel sabit episodik, yang menyebabkan penumpukan sel darah sabit di pembuluh darah kecil diseluruh tubuh (yang dapat menyebabkan rasa sakit atau pembekuan darah).

Gangguan genetik juga dapat menyebabkan anemia non gizi. Penyerapan zat besi dapat terganggu karena kelainan genetik pada gen metal divalent transporter-1 (MDT1). Mutasi pada MDT1 telah dicatat pada pasien dengan anemia mikrositik, kadar feritin serum yang rendah, dan zat besi hati kelebihan beban.(Lolascon, De Falco, & Beaumont, 2009) Setelah besi diserap, besi dibawa oleh transferin (TF) dalam darah ke area penyimpanan hati, limpa, sumsum tulang, dan jaringan dengan kebutuhan besi.(Abbaspour, Hurrell, & Kelishadi, 2014) Kelainan genetik pada gen TF dapat menyebabkan transferinemia dan anemia defisiensi besi.(Blanco-Rojo et al., 2011) Selain itu, besi TF memasuki jaringan setelah ditangkap oleh reseptor TF (TFR). Jadi, kelainan genetik pada gen TFR juga bisa menyebabkan anemia.(Agussalim Bukhari *et.al*, 2020)

Hepcidin, pengatur kadar zat besi dalam tubuh, menghambat penyerapan zat besi dengan mengikat MDT-1. Hepcidin juga bisa menempel pada ferroportin dan memblokir pelepasan besi dari makrofag untuk dibawa ke tempat sintesis eritrosit. TMPRSS6 mengkodekan enzim maptriptase-2, yang mengontrol kadar hepcidin dan dengan demikian berperan dalam perkembangan anemia. Alel G dari rs4820268 adalah terkait dengan kadar besi serum rendah.(Blanco-Rojo et al., 2011) Kekurangan vitamin B-12 telah dikaitkan dengan banyak hal komplikasi, termasuk risiko anemia

makrositik yang meningkat. Total ada 16 penelitian telah mengidentifikasi *single-nucleotide polymorphisms* (SNPs) yang menunjukkan hubungan yang signifikan dengan konsentrasi vitamin B-12; dari SNP ini, 59 adalah polimorfisme gen terkait vitamin B-12 sehingga dikaitkan dengan status vitamin B-12. Namun, kebanyakan dari gen yang bisa menjelaskan variasi vitamin B-12 konsentrasitelah diidentifikasi pada populasi Kaukasia.(Surendran et al., 2018)

Anemia megaloblastik melibatkan sintesis DNA yang terganggu, yang mengakibatkan perubahan morfologis dan fungsional dalam eritrosit, leukosit, trombosit, dan prekursornya di dalam darah dan sumsum tulang. Jenis anemia ini ditandai dengan adanya progenitor eritrosit yang besar, imatur, abnormal di sumsum tulang, dan 95% kasus anemia megaloblastik disebabkan oleh kekurangan asam folat atau vitamin B-12.(Aslinia, Mazza, & Yale, 2006)

Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) dan Metionin sintase reduktase (MTRR) adalah dua enzim penting pemetabolisme folat yang terlibat dalam remetilasi homosistein menjadi metioninjuga dalam sintesis DNA. (Unnikrishnan, Dutta, Badhe, Bobby, & Panigrahi, 2008) Polimorfisme umum di MTHFR (C677T dan A1298C) dan MTRR (A66G) mengakibatkan berkurangnya aktivitas MTHFR dan MTRR in vivo dan sehingga terjadi penurunan metabolisme folat. Zhang et al menemukan bahwa MTHFR (C677T) berkorelasi kuat dengan anemia

megaloblastik dan mungkin berpartisipasi dalam patogenesisnya.
(Agussalim Bukhari *et.al*, 2020)

d. Riwayat Penyakit Infeksi dan Inflamasi

Anemia inflamasi (peradangan) paling sering muncul sebagai gejala ringan hingga sedang anemia normokromik normositik, yang disebabkan oleh peradangan sistemik yang menghambat pembentukan eritrosit dan kelangsungan hidup. Pada Anemia inflamasi, hemoglobin jarang turun di bawah 8 g / dL. Berbeda dengan anemia defisiensi besi yang bercirikan rendah besi serum dan feritin, anemia inflamasi menunjukkan zat besi serum rendah tapi kadar feritin serum normal atau tinggi.(Agussalim Bukhari *et.al*, 2020)
Fenomena ini mungkin karena redistribusi besi dalam anemia inflamasi bergeser dari lokasi pemanfaatan ke tempat penyimpanan, khususnya disistem fagosit mononuklear hati dan limpa.(Nairz, Theurl, Wolf, & Weiss, 2016)

Anemia inflamasi umumnya ditemukan pada pasien dengan kondisi peradangan sistemik kronis termasuk infeksi dan penyakit tidak menular. Jadi, Anemia inflamasi biasanya dikaitkan dengan penyakit inflamasi sistemik kronis termasuk TB, malaria HIV, sindrom imunodefisiensi (AIDS), penyakit yang dimediasi oleh kekebalan (mis., Lupus sistemik eritematosus), keganasan kanker dan hematologi, obesitas, DMT2, anemia pada orang tua, anemia pada penyakit kritis, gagal jantung kongestif.(Weiss G and Goodnough L, 2006)

Penyakit menular tropis, yang biasanya bersifat akut (misalnya demam tifoid), merupakan penyakit menular yang sangat umum di Indonesia. Prevalensi penyakit infeksi akut lainnya, seperti difteri, pertusis, dan morbili, sangat rendah karena vaksinasi yang berhasil oleh Pemerintah Indonesia. Namun, prevalensi penyakit infeksi kronis seperti TBC dan hepatitis kronis tetap tinggi, baik pada anak-anak maupun orang dewasa.(Agussalim Bukhari *et.al*, 2020) Di Indonesia tampaknya prevalensi penyakit menular tertinggi dengan infeksi saluran pernapasan atas, diare, dan pneumonia (4,4% -9,3%, 6,8% -8%, dan 2% -4%, masing-masing), diikuti oleh filariasis, TB paru, hepatitis, dan malaria (0,8%, 0,42%, 0,39%, dan 0,37% masing-masing).(Data Riset Kesehatan Dasar Indonesia, 2018)

e. Helmenthiasis

Helminthiasis, juga dikenal sebagai infeksi cacing, merupakan penyakit makroparasit pada manusia dan hewan dimana bagian tubuh terinfeksi cacing parasit. Ada banyak spesies parasit yang secara luas diklasifikasikan menjadi cacing pita dan cacing gelang. Mereka sering hidup di saluran pencernaan inang mereka, tetapi mereka juga dapat menggali ke dalam organ lain, dimana mereka dapat menyebabkan kerusakan fisiologis.(Hanif, Yunus, & Gayatri, 2017)

Proses inflamasi yang terjadi pada pejamu (tubuh manusia) merupakan respon terhadap infeksi kecacingan.(Maizels& Yazdanbakhsh, 2003) Pada keadaan infeksi kecacingan, fisiologi

absorpsi zat besi pada organ usus berubah karena respon inflamasi yang terjadi sehingga terjadi defisiensi dan malabsorpsi zat nutrisi terutama zat besi.(Adebara, Ernest, & Ojuawo, 2011) Selain itu, infeksi kecacingan berpengaruh negatif pada tubuh manusia karena merusak mukosa usus menghambat penyerapan nutrisi, termasuk mikronutrien seperti besi, lambat laun status gizi dan sistem imun menurun dan tidak mampu menjalankan fungsi pertahanan terhadap infeksi.(Galvao, 2011)

Secara global, penyebab utama anemia defisiensi besi adalah infeksi parasit seperti cacing tambang, cacing cambuk, dan cacing gelang, yang menyebabkan pendarahan usus di tinja.(Mohammed Mujib, Mohammad Mahmud, Halder, & Monirul Hasan, 2014) Infeksi cacing tambang menyebabkan anemia melalui induksi usus dalam jangka waktu lama, mengakibatkan perdarahan, ini juga ditemukan pada kasus infeksi *Ancylostoma Duodenale* dan *N. Americanus*, infeksi ini dapat menyebabkan kehilangan darah 0,15-0,2 mL per hari.(Agussalim Bukhari *et.al*, 2020)

Mekanisme infeksi Cacing tambang melalui pelepasan faktor *anticoagulation* seperti koagulasi untuk mencegah penggumpalan darah dan memastikan darah akan terus mengalir.(Hotez & Molyneux, 2008) Penyerapan zat besi yang terganggu juga diakibatkan oleh rusaknya integritas usus akibat proses peradangan jangka panjang. Infeksi cacing dapat meningkatkan peradangan: dalam suatu inang,

keberadaan cacing dideteksi oleh sel epitel atau sistem kekebalan tubuh sebagai respons terhadap produk cacing; sel-sel ini kemudian melepaskan sitokin (misalnya, IL-25) dari enterosit, mendorong proses proliferasi sel Th2, dan meningkatkan mekanisme efektor (misalnya, pembangkitan eosinofil oleh IL-5), semua bertujuan untuk dapat memusnahkan parasit. Menariknya, cacing memanipulasi sistem kekebalan tubuh dengan melepaskan molekul untuk memfasilitasi pembentukan senyawa yang mampu membobol pertahanan epitel.(McKay, Shute, & Lopes, 2017) Keadaan yang terjadi pada tubuh yang mengalami infeksi kecacingan lambat laun akan mengurangi daya serap dan integritas usus, sehingga pada anak-anak juga berpotensi riskan menderita defisiensi nutrisi, dan anemia besi.(Agussalim Bukhari et.al, 2020)

2. Penyebab Tidak Langsung

Selain penyebab biologis yang diakomodir sebagai penyebab langsung kejadian anemia pada kehamilan, beberapa faktor eksternal juga tidak dapat dipungkiri merupakan faktor predisposisi yang memperburuk kasus anemia. Berdasarkan kerangka teoritis yang diadaptasi dari WHO 1990 dan Ruel 2008, anemia disebabkan oleh beberapa *underlying factor* yakni; sosio-kultur, ekonomi dan kebijakan. Faktor ini dikategorikan sebagai penyebab tidak langsung yang mempengaruhi kadar Hb seseorang dengan mempengaruhi ketersediaan Fe dalam makanan akibat kurangnya daya beli, atau

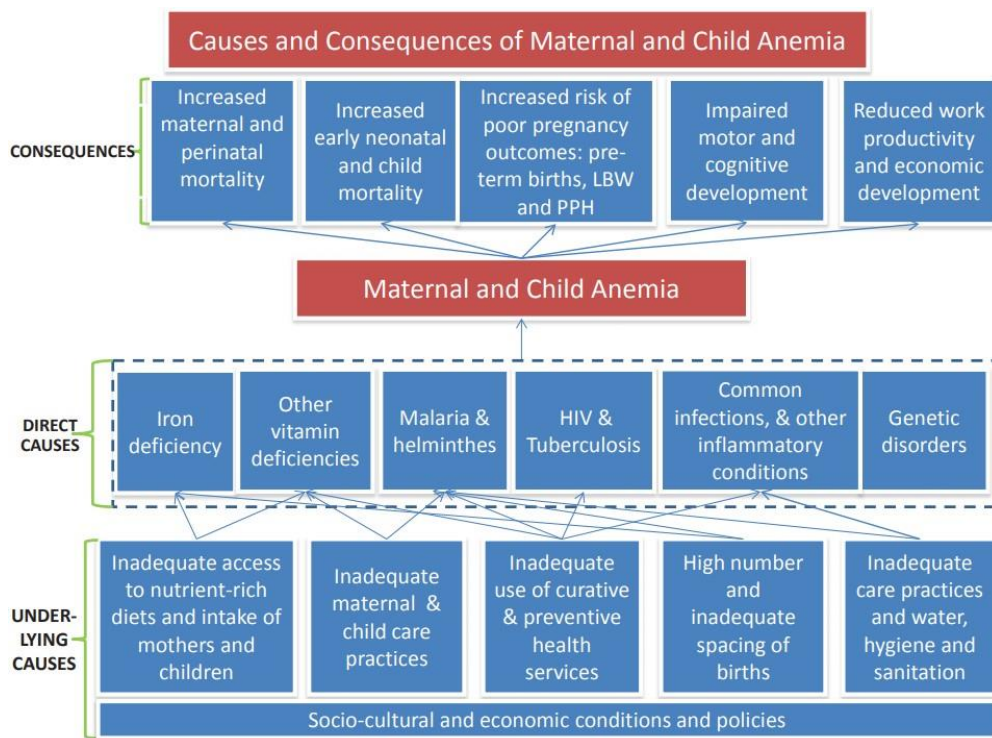
kurangnya pemahaman akan konsep gizi seimbang, yang tentunya di latar belakang oleh karakter pendidikan yang rendah, atau sesederhana persoalan rasa dan kebiasaan makan sehat bagi masyarakat kita. *Junk food, instant food, preservatives* adalah sesuatu yang mudah sekali ditemukan dengan harga yang relatif murah dengan cita rasa yang tinggi dalam arti negatif.

Beberapa bukti yang mendukung pernyataan ini dikuatkan oleh hasil penelitian yang dilakukan di Moshi, Tanzania. Pada 539 ibu hamil menunjukkan ibu dengan pendidikan tinggi atau menengah memiliki risiko 76% lebih kecil untuk mengalami anemia dalam kehamilan, meskipun tidak ditemukan perbedaan pada usia, status perkawinan, pekerjaan, pendapatan, asupan alkohol, dan karakteristik lingkungan rumah. Kemudian kunjungan antenatal care merupakan salah satu risiko anemia, ibu dengan kunjungan ANC sama atau lebih dari empat berisiko hanya 17,4% mengalami anemia.

Setelah dilakukan analisis regresi, kedua faktor ini tetap menjadi risiko utama anemia dalam kehamilan.(Stephen et al., 2018). Potensi kunjungan ANC yang lengkap ataupun teratur perlu didukung oleh peran pelayanan kesehatan dasar seperti Puskesmas untuk dapat melacak dan mengidentifikasi pasien di wilayah kerjanya. Untuk menghindari faktor risiko ini, perlu mengoptimalkan peran PWS-KIA dengan inovasi yang sesuai dengan situasi terkini, misalnya melalui digitalisasi komunikasi, hambatan ini bisa diatasi.

Faktor risiko tidak langsung yang juga banyak dilaporkan adalah tingkat pengetahuan ibu tentang pencegahan defisiensi besi selama kehamilan. Kurangnya pemahaman ibu tentang cara mengukur dan menilai tanda dan gejala anemia dalam kehamilan, mencegah pola diet seimbang, menjaga asupan nutrisi, dan variasi menu. Rendahnya pengetahuan tentang anemia, risiko kekurangan energi kronis (KEK) juga dilaporkan serupa di Sumatera Utara, Indonesia dan Pedesaan India. (Lestari et al., 2018; Little et al., 2018)

Gambar. 2.1 Penyebab dan Dampak Anemia pada Materna dan Perinatal



Source: Adapted from UNICEF 1990 and Ruel 2008.

LBW = Low birth weight, PPH = Postpartum Hemorrhage

C. Tinjauan Umum Tentang Faktor Risiko

1. Pendidikan

Tingkat pendidikan ada kaitannya dengan prevalensi anemia defisiensi. Ibu yang memiliki tingkat pendidikan lebih tinggi akan memiliki kemampuan yang lebih baik untuk mencari dan menerima informasi kesehatan serta mengaplikasikannya ke dalam kehidupan sehari-hari. Informasi tersebut dapat diperoleh dari petugas kesehatan ataupun informasi yang dicari sendiri, termasuk informasi tentang cara mencegah anemia selama kehamilan. (Rajamouli, Ravinder, Reddy, & Pambi, 2016)

2. Pekerjaan

Jenis pekerjaan dalam sektor informal dengan beban kerja fisik yang relatif lebih berat, menyebabkan seseorang mengeluarkan banyak keringat. Hal ini mengakibatkan peningkatan pengeluaran zat besi bersama keringat. Wanita hamil yang melakukan beban kerja berat memerlukan banyak makanan untuk kondisi kesehatan tubuhnya maupun untuk kebutuhan energinya, sehingga zat-zat gizi yang dibutuhkan harus tercukupi.

3. Paritas

Istilah terkait untuk kehamilan adalah gravid dan parous. Graviditas mengacu pada berapa kali seorang wanita hamil. Demikian pula, istilah paritas digunakan untuk berapa kali seorang wanita membawa kehamilan ketahap yang layak. Kembar dan kelahiran ganda lainnya dihitung sebagai satu kehamilan dan kelahiran. Seorang wanita yang

tidak pernah hamil disebut sebagai nuligravida. Seorang wanita yang hamil untuk pertama kali disebut sebagai primigravida, dan wanita pada kehamilan berikutnya sebagai multigravida atau multipara.

4. Jarak Kehamilan

Salah satu penyebab yang dapat mempercepat terjadinya anemia pada wanita adalah jarak kehamilan pendek. Jarak kehamilan yang baik minimal 2 tahun menjadi sangat penting untuk diperhatikan sehingga tubuh ibu siap untuk menerima janin kembali. Jarak kehamilan yang kurang dari 24 bulan atau 2 tahun memungkinkan kondisi ibu belum pulih, sehingga zat besi yang ada didalam tubuhnya terbagi untuk pemulihan tubuhnya dan kebutuhan selama kehamilan berikutnya. (Fatimah et al. 2011)

5. Usia

Wanita dengan usia risiko memiliki kemungkinan yang lebih besar untuk mengalami berbagai masalah kesehatan selama kehamilan, termasuk anemia. Hal ini dikarenakan pada usia berisiko yaitu pada usia kurang dari 20 tahun, sistem reproduksi pada tubuh seorang wanita belum terlalu matang dan pada usia lebih dari 36 tahun, sistem reproduksi sudah mengalami penurunan (degenerasi) sehingga tubuh tidak memiliki cukup kemampuan untuk menyimpan sejumlah zat besi di dalam tubuh untuk mengantisipasi proses persalinan. Hal ini juga sesuai dengan konsep yang menyatakan bahwa secara teori wanita berusia 20-35 tahun lebih aman untuk menerima kehamilan dan persalinan karena

pada usia tersebut merupakan usia dimana organ reproduksi berfungsi dengan baik (Bobak, Lowdermilk, & Jensen, 2010)

6. Riwayat Perdarahan

Riwayat persalinan sebelumnya bisa menyebabkan penyulit pada persalinan berikutnya. Ibu yang memiliki riwayat perdarahan postpartum akan meningkatkan risiko lebih besar terjadinya perdarahan postpartum pada persalinan berikutnya dibandingkan ibu yang tidak memiliki riwayat perdarahan postpartum sebelumnya. Apalagi perdarahan post partum pada persalinan sebelumnya disebabkan oleh karena gangguan pembekuan darah.(Ford et.al 2000)

7. Riwayat Penyakit Kronik

Penyakit kronik jangka panjang seperti asma, cacat jantung bawaan (congenital heart defect/CHD), penyakit jantung koroner (PJK), diabetes, epilepsi, hipertensi, dan gangguan mental, adalah penyakit-penyakit yang dapat membahayakan ibu hamil. Hal ini penting dikonsultasikan dengan dokter sebelum merencanakan kehamilan atau segera setelah hamil agar Ibu dapat menjalani kehamilan dengan aman. Ibu yang memiliki riwayat penyakit kronik dapat mengganggu kehamilan dan ketika penyakit tersebut kambuh, maka ibu harus mengkonsumsi beberapa jenis obat yang mempengaruhi kehamilannya.(Suriani, 2017)

8. Riwayat Penyakit Lambung dan Pencernaan

Meningkatnya asam lambung adalah keluhan umum yang dirasakan wanita selama masa kehamilan. Hal ini karena adanya

perubahan hormon dan perubahan bentuk tubuh wanita selama kehamilan. Asam lambung pada masa kehamilan terjadi karena perubahan hormon yang mengurangi kekuatan otot sfingter, sehingga asam lambung mudah naik ke tenggorokan atau yang seringkali disebut dengan istilah GERD (gastroesophageal reflux disease).

Anemia defisiensi besi merupakan komplikasi umum dalam praktek klinis rutin yang sering berasal dari saluran gastrointestinal (GI) (Goddard *et al.*, 2011). Oleh karena itu, pasien dengan anemia tersebut sering dirujuk ke ahli gastroenterologi untuk pemeriksaan dan/atau pengobatan lebih lanjut. Anemia defisiensi besi terkait penyakit radang usus yang terdokumentasi dengan baik, data prevalensi untuk anemia defisiensi besi terkait dengan kondisi patologis lain dari saluran GI jarang

9. Riwayat Konsumsi Obat-obatan

Penggunaan obat pada masa sebelum hamil dan selama hamil penting untuk diperhatikan karena kemungkinan berpengaruh terhadap kejadian malformasi anatomi (cacat bawaan), perkembangan intelektual, sosial dan fungsional.

10. Status Gizi

Status gizi ibu hamil merupakan salah satu indikator dalam mengukur status gizi masyarakat. Jika masukan gizi untuk ibu hamil dari makanan tidak seimbang dengan kebutuhan tubuh maka akan terjadi defisiensi zat gizi. Kekurangan zat gizi dan rendahnya derajat kesehatan ibu hamil masih sangat rawan, hal ini ditandai masih tingginya angka

kematian ibu yang disebabkan oleh perdarahan karena anemia gizi dan KEK selama masa kehamilan.

11. Riwayat Konsumsi tablet tambah darah dan multivitamin

Tablet zat besi atau biasa disebut tablet tambah darah ialah tablet dengan tekstur bulat atau lonjong yang berwarna merah muda yang mengandung 60 mg besi elemental dan 0,4 mg asam folat. Salah satu program pemerintah ialah pemberian tablet zat besi pada ibu hamil dengan selama masa kehamilan sejumlah 90 butir. (Kementerian Kesehatan RI, 2016)

Tujuan pemberian tablet Fe ini adalah meningkatkan kadar haemoglobin secara cepat dan meningkatkan cadangan zat besi dalam tubuh, karena kondisi ibu hamil yang sangat rentan terjadi anemia.

D. Tinjauan Umum Tentang Anemia Mikrositik

1. Defenisi

Anemia yang ditandai dengan mengecilnya sel darah merah. Temuan anemia mikrositik seringkali bersifat insidental dan akan ditemukan pada pemeriksaan darah rutin. Anemia mikrositik terjadi ketika kadar sel darah merah, hemoglobin, dan hematokrit semuanya di bawah ambang batas normal, dan kemudian volume korpuskuler rata-rata (MCV) juga kurang dari 80 μm^3 . Nilai normal untuk hemoglobin, hematokrit, sel darah merah, dan MCV pasien semua bervariasi sesuai usia seperti di bawah ini.

Tabel 2.2 Variation in Hemoglobin Level and Mean Red Blood Cell Volume

| Age | Hemoglobin level in g per dL (g per L) | | Mean corpuscular volume in μm^3 (fL) | |
|----------------------------------|---|-------------------------|--|-------------------------------|
| | Mean* | Diagnostic of anemia | Mean | Diagnostic of microcytosis |
| 3 to 6 months | 11.5 (115) | 9.5 (95) | 91 (91) | 74 (74) |
| 6 months to 2 years | 12.0 (120) | 10.5 (105) | 78 (78) | 70 (70) |
| 2 to 6 years | 12.5 (125) | 11.5 (115) | 81 (81) | 75 (75) |
| 6 to 12 years | 13.5 (135) | 11.5 (115) | 86 (86) | 77 (77) |
| 12 to 18 years (female) | 14.0 (140) | 12.0 (120) | 90 (90) | 78 (78) |
| 12 to 18 years (male) | 14.5 (145) | 13.0 (130) | 88 (88) | 78 |
| 20 to 59 years (white men) | — | 13.7 (137) | 90 | 80 (80) |
| 60 years and older (white men) | — | 13.2 (132) | 90 | 80 |
| 20 to 59 years (white women) | — | 12.2 (122) | 90 | 80 |
| 60 years and older (white women) | — | 12.2 (122) | 90 | 80 |
| 20 to 59 years (black men) | — | 12.9 (129) | 90 | 80 |
| 60 years and older (black men) | — | 12.7 (127) | 90 | 80 |
| 20 to 59 years (black women) | — | 11.5 (115) | 90 | 80 |
| 60 years and older (black women) | — | 11.5 (115) | 90 | 80 |

*—No data available for some age groups.
Information from reference 2 and 4.

Evaluasi Mikrositosis. 2010; 82 (9): 1117-1122. Hak Cipta © 2010 *American Academy of Family Physicians*.

Di Amerika Serikat, penyebab paling umum dari mikrositosis adalah anemia defisiensi besi. Namun, penyebab lain termasuk anemia penyakit kronis, anemia sideroblastik, talasemia, atau toksisitas timbal. Anemia mikrositik hipokromik disebabkan oleh faktor apa pun yang mengurangi simpanan zat besi dalam tubuh. Hemoglobin adalah protein globular yang merupakan komponen utama dari sel darah merah yang diproduksi di sumsum tulang oleh sel progenitor eritroid. Ia memiliki empat rantai globin dua diantaranya adalah rantai alfa globin sedangkan dua lainnya adalah rantai beta globin, keempat rantai ini menempel pada cincin porfirin (haeme) yang bagian tengahnya mengandung besi berupa besi (besi tereduksi) yang mampu mengikat empat molekul

oksigen. Penyimpanan zat besi yang berkurang menghentikan produksi rantai hemoglobin, dan konsentrasinya mulai menurun pada sel darah merah yang baru terbentuk karena warna merah sel darah merah disebabkan oleh hemoglobin, warna sel darah merah yang baru terbentuk mulai memudar sehingga dinamakan hipokromik. Karena sel darah merah yang baru diproduksi mengandung lebih sedikit jumlah hemoglobin.

Anemia mikrositik hipokromik kekurangan zat besi disebabkan karena terganggunya suplai zat besi dalam makanan akibat penurunan kandungan zat besi dalam makanan, patologi usus kecil seperti sariawan dan diare kronis, gastrektomi, dan kekurangan vitamin C dalam makanan. Ini mungkin karena kehilangan darah akut atau kronis dan juga karena tuntutan kehamilan yang meningkat secara tiba-tiba atau trauma besar dan pembedahan. (Stein, Connor, Virgin, Ong, & Pereyra, 2016) Penurunan hemoglobin dalam sel darah merah menurunkan jumlah oksigen yang dikirim ke jaringan perifer yang menyebabkan hipoksia jaringan.

Berdasarkan usia dan jenis kelamin pasien dengan anemia defisiensi besi tergantung pada etiologi yang paling mungkin mendasari.

Tabel 2.3 Etiologies of Iron Deficiency Anemia

| Children and adolescents | Menstruating women | Men and nonmenstruating women |
|---|--|---|
| Nutritional deficiency (and blood loss with cow's milk intolerance) | Blood loss | Gastrointestinal blood loss (i.e., malignancy, other gastrointestinal lesions, autoimmune atrophic gastritis) |
| Blood loss | Menstrual | Decreased absorption |
| Gastrointestinal (i.e., esophagitis, Meckel diverticulum) | Gastrointestinal (i.e., autoimmune atrophic gastritis, other gastrointestinal lesions) | Celiac disease |
| Menstruation in females | Pregnancy (increasing iron needs) | <i>H. pylori</i> infection |
| Decreased absorption | Decreased absorption | Poor nutritional intake |
| Celiac disease | Celiac disease | |
| <i>Helicobacter pylori</i> infection | <i>H. pylori</i> infection | |

NOTE: Listed in descending order of frequency.
Information from references 2, 5, 8, and 9.

Sumber : Evaluasi Mikrositosis. 2010; 82 (9): 1117-1122. Hak Cipta © 2010 *American Academy of Family Physicians*.

Pada anak-anak, penyebab paling umum dari defisiensi besi adalah penurunan asupan makanan yang diperkaya zat besi. Pada wanita yang sedang menstruasi, penyebab paling umum adalah perdarahan menstruasi. Jika anemia defisiensi besi terjadi pada pria atau wanita non-menstruasi, kemungkinan kehilangan darah akibat keganasan gastrointestinal. Setelah didiagnosis, seringkali riwayat penyakit dapat mengarahkan kita pada etiologi yang mendasari defisiensi besi. Paparan racun seperti timbal, etnis atau riwayat anemia keluarga, nyeri sendi atau gejala lain dari infeksi kronis yang mendasari atau penyakit inflamasi perlu dianamnesis.

Selanjutnya, pada pria dan wanita non-menstruasi, harus menilai gejala gastrointestinal termasuk sakit perut, perubahan frekuensi atau kaliber feses, hematochezia, darah merah cerah per rektum (BRBPR), atau tinja berwarna gelap. Sebagian besar pasien dengan anemia

mikrositik tidak menunjukkan gejala, tetapi temuan yang mungkin ada pada pemeriksaan meliputi murmur jantung sistolik, pucat pada bantalan kuku, mukosa, dan lipatan palmar.(Clay Walker, 2016)

2. Penyebab

a. Anemia Defisiensi Zat Besi

1) Defenisi

Anemia defisiensi besi adalah anemia yang paling umum dan paling bisa diobati dari semua anemia. Ada pemahaman yang berkembang bahwa kekurangan zat besi dapat menyebabkan gejala yang tidak tergantung anemia dan dapat dikaitkan dengan berbagai penyakit.(DeLoughery, 2017) Ini bisa disebabkan oleh empat alasan:

- a) Penurunan asupan zat besi: Bayi di bawah usia 6 bulan dapat mengalami defisiensi zat besi karena tidak adanya zat besi dalam ASI.
- b) Peningkatan kebutuhan zat besi dalam tubuh: Anak-anak dan remaja selama fase pertumbuhan yang cepat serta wanita hamil mengalami defisiensi zat besi karena peningkatan volume darah dan kebutuhan untuk memproduksi lebih banyak hemoglobin.
- c) Mengurangi penyerapan zat besi: Asam lambung dan usus kecil terlibat dalam pelepasan dan penyerapan zat besi dari makanan. Penyakit gastrektomi atau duodenum, seperti penyakit celiac, menyebabkan berkurangnya penyerapan zat besi dan

menyebabkan defisiensi zat besi.

d) Kehilangan darah: Pada wanita muda, menstruasi yang banyak adalah penyebab utama kekurangan zat besi. Kehilangan darah pada pria umumnya karena penyakit tukak lambung. Pada pasien yang lebih tua, kanker usus besar dapat menjadi penyebab utama kehilangan darah yang menyebabkan kekurangan zat besi. Di negara berkembang, infeksi cacing tambang juga perlu disingkirkan sebagai penyebab anemia defisiensi besi.

2) Gejala

Seiring dengan gejala anemia seperti kelelahan, sesak napas, lemas, dan pucat, pasien dengan anemia defisiensi besi juga menunjukkan tanda-tanda pica (keinginan untuk makan benda yang tidak bisa dimakan), koilonychia (menyendok kuku), sindrom Plummer-Vinson (jaring esofagus). dan glositis), dan sindrom kaki gelisah. Laporan laboratorium menunjukkan penurunan besi serum, saturasi besi, dan serum feritin dan peningkatan kapasitas pengikatan besi total.

3) Diagnostik - studi zat besi

Studi zat besi memainkan peran diagnostik penting dalam menentukan jenis anemia dan banyak penyakit lain yang melibatkan metabolisme zat besi. Ini terdiri dari empat nilai utama:

- 1.1) Ferritin:** Ini adalah protein penyimpanan pengikat besi. Tujuannya adalah untuk menyimpan besi dalam bentuk yang tidak beracun. Makrofag sumsum tulang merupakan salah satu tempat penyimpanan feritin. Kadar feritin yang rendah merupakan ciri diagnostik anemia defisiensi besi. Sintesis feritin meningkat pada anemia penyakit kronis dan penyakit kelebihan zat besi.
- 1.2) Besi serum:** Besi yang terikat pada transferin; transferin adalah protein pengikat zat besi dalam darah dan disintesis di hati.
- 1.3) Kapasitas pengikatan besi total:** Ini adalah konsentrasi transferin. Total kapasitas pengikatan besi selalu berbanding terbalik dengan kadar feritin.
- 1.4) Saturasi besi:** Persentase tempat pengikatan yang tersedia pada transferin.

b. Anemia Penyakit Kronis

1) Defenisi

Anemia penyakit kronis sangat terkait dengan penyakit inflamasi. Dalam keadaan peradangan kronis, hati menghasilkan protein yang disebut hepcidin. Ia bekerja untuk menghentikan penyerapan zat besi di duodenum dan mencegah daur ulang besi dengan menghambat pemecahan sel darah merah tua. Penurunan zat besi serum menyebabkan anemia penyakit kronis.

2) Terapi

Pengobatan penyebab yang mendasari (peradangan akibat infeksi, gangguan autoimun keganasan)

3) Diagnostik

1.1) Kadar feritin serum normal atau meningkat

1.2) Penurunan total kapasitas pengikatan besi (TIBC)

1.3) Penurunan saturasi transferin (rasio besi serum / TIBC)

1.4) Menurunkan kadar besi serum

c. Anemia Sideroblastik

1) Defenisi

Anemia sideroblastik terjadi karena adanya kelainan pada sintesis protoporphyrin yang mengakibatkan penurunan sintesis hemoglobin. Ini terjadi karena protoporphyrin bersama dengan zat besi membuat heme (yang bergabung dengan protein globular untuk membuat hemoglobin).(Caudill, Porcher, & Steensma, 2008)

Besi menumpuk di dalam sel karena tidak digunakan untuk membuat heme karena tidak adanya protoporphyrin. Hal ini menghasilkan karakteristik cincin sideroblas-mitokondria sarat besi membuat cincin disekitar inti sel prekursor sel darah merah.

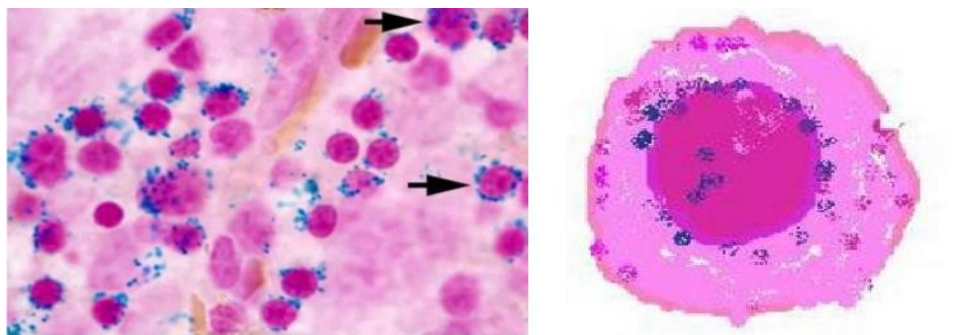
Anemia sideroblastik dapat disebabkan oleh faktor keturunan yang didapatkan dari sebagian kondisi yang mendasari atau paparan obat atau racun, atau penyebabnya mungkin tidak diketahui (idiopatik).(Bottomley & Fleming, 2014; Cazzola &

Invernizzi, 2011)

2) Etiologi

Penyebab herediter anemia sideroblastik meliputi: Mutasi pada gen ALAS2, ABCB7, SCL19A2, GLRX5, dan PSU1; Sindrom Pearson; Sindrom Wolfram atau DIDMOAD; Mitokondria SLC25A38; Protoporfiria eritropoietik; Sindrom Myelodysplastic; SF3B1 - Mutasi faktor penyambung 3B subunit 1; Kekurangan nutrisi (tembaga, vitamin B6); Keracunan timbal; Overdosis seng; dan Alkohol; Obat-obatan (agen anti tuberkulosis, antibiotik, progesteron, chelators, busulfan); dan Hipotermia.(Brissot, Bernard, Brissot, Loréal, & Troadec, 2018; Ducamp & Fleming, 2019)

Gambar 2.2 : Sideroblastik, Practical Clin Path



(<http://wendyblount.com>)

Pemeriksaan diagnostik untuk anemia sideroblastik termasuk pemeriksaan darah (hitung darah lengkap, apusan tepi, pemeriksaan zat besi) dan aspirasi atau biopsi sumsum tulang. Studi tambahan yang mungkin berguna termasuk pencitraan otak, seperti MRI dan pengujian genetik untuk kondisi keturunan yang

diketahui atau dicurigai terkait dengan anemia sideroblastik.(Bottomley & Fleming, 2014.

3) Perawatan

Perawatan anemia sideroblastik mungkin berbeda tergantung pada apakah penyebab yang mendasari diturunkan atau didapat. Untuk kasus yang didapat, penghindaran atau pembuangan toksin atau obat penyebab dapat membantu pemulihan. Terapi vitamin B6 (piridoksin) mungkin bermanfaat baik dalam berupa *acquired* atau *inherited*. Jika terapi vitamin B6 tidak efektif, transfusi darah dapat berguna, tetapi karena tindakan ini diketahui memperburuk kelebihan zat besi, manfaat dan batasan dari pilihan ini harus dipertimbangkan dengan hati-hati. Ketika semua metode pengobatan lain telah dilakukan, tindakan akhir berupa transplantasi sumsum tulang dapat menjadi opsi terakhir. Meskipun terapi ini menawarkan kemungkinan penyembuhan, komplikasi yang terkait dengan operasi transplantasi juga harus dipertimbangkan. Dianjurkan agar semua individu dengan anemia sideroblastik menghindari suplemen yang mengandung seng dan penggunaan alkohol. Tindak lanjut dan perawatan rutin dengan ahli hematologi itu penting.(Cazzola & Invernizzi, 2011; Ducamp & Fleming, 2019)

Prognosis anemia sideroblastik bervariasi tergantung pada penyebab yang mendasari. Untuk kasus yang didapat, seperti yang

terkait dengan alkohol dan obat-obatan, mungkin tidak ada gejala jangka panjang. Pasien yang membutuhkan transfusi, pasien dengan kondisi tidak responsif terhadap piridoksin dan terapi lain, dan pasien dengan sindrom myelodysplastic yang berkembang menjadi leukemia akut memiliki prognosis yang lebih buruk.

Penyebab utama kematian pada kasus anemia sideroblastik adalah hemochromatosis sekunder akibat transfusi dan leukemia. Trombositosis tampaknya merupakan tanda prognostik yang relatif baik.

Pasien yang tidak membutuhkan transfusi darah kemungkinan besar akan bertahan hidup dalam jangka panjang, sedangkan mereka yang menjadi ketergantungan transfusi berisiko kematian akibat komplikasi hemochromatosis sekunder. (Fleming, 2002, 2011; Mangaonkar & Patnaik, 2020)

d. *Thalasemia*

1) Defenisi

Penyakit Talasemia merupakan abnormalitas darah bawaan yang menurunkan fungsi produksi hemoglobin (protein dalam sel darah merah yang membawa oksigen). Talasemia terjadi akibat kelainan pada sintesis rantai globular yang menempel pada heme untuk membuat hemoglobin. Sehingga terjadi kekurangan sel darah merah dan rendahnya kadar oksigen dalam aliran darah, yang menyebabkan komplikasi masalah kesehatan. (Muncie & Campbell,

2009) Ada dua jenis utama thalassemia, alpha thalassemia dan beta thalassemia.

2) Tanda dan Gejala

Tanda dan gejala bervariasi tetapi termasuk anemia ringan sampai berat, pucat, kelelahan, perubahan warna kuning pada kulit (ikterus), dan masalah tulang. (Cao & Galanello, 2010; Origa, 2017) Talasemia beta terjadi akibat mutasi pada gen HBB sedangkan talasemia alfa akibat mutasi pada gen HBA1 dan / atau HBA2. Keduanya diwariskan secara resesif autosom. Perawatan tergantung pada jenis dan tingkat keparahan kondisinya, meliputi transfusi darah dan / atau suplemen asam folat. (Rachmilewitz & Giardina, 2011; Thein, 2013)

Tanda dan gejala bervariasi berdasarkan tingkat keparahan talasemia. Misalnya, dalam keadaan ringan thalassemia dapat mengalami anemia ringan atau mungkin tidak memiliki tanda atau gejala sama sekali. Bentuk talasemia tingkat menengah dapat menyebabkan anemia ringan hingga sedang dan mungkin terkait dengan masalah kesehatan lain seperti pertumbuhan yang lambat, pubertas yang tertunda, masalah tulang dan/atau limpa yang membesar. Selain tanda dan gejala yang terlihat pada thalassemia menengah, orang dengan bentuk parah dari thalassemia juga dapat mengalami anemia berat, nafsu makan yang buruk, pucat, urin gelap, perubahan warna kuning pada kulit (ikterus), dan pembesaran organ

hati atau jantung.(Brancaleoni, Di Pierro, Motta, & Cappellini, 2016; Viprakasit & Ekwattanakit, 2018)

Thalassemia terbagi menjadi: alpha thalassemia dan beta thalassemia. masing-masing mempengaruhi bagian hemoglobin yang berbeda (protein dalam sel darah merah yang membawa oksigen). Hemoglobin terdiri dari dua subunit berbeda: beta globin dan alpha globin. Gen HBB memberikan petunjuk pembuatan beta globin, sedangkan gen HBA1 dan HBA2 memberikan petunjuk pembuatan alpha globin. Setiap orang memiliki dua salinan dari masing-masing gen ini, satu diwarisi dari ibu dan satu lagi dari ayah. Perubahan (mutasi) pada gen HBB menyebabkan penurunan kadar beta globin dan menyebabkan talasemia beta. Hilangnya (penghapusan) beberapa atau semua gen HBA1 dan / atau HBA2 mengakibatkan kekurangan alpha globin, yang menyebabkan talasemia alfa.(Brancaleoni et al., 2016; Viprakasit & Ekwattanakit, 2018)

Secara umum, thalassemia diturunkan secara resesif autosom; Namun, secara genetik sangat kompleks akibat beberapa gen. Mayoritas penderita talasemia beta mengalami mutasi pada kedua salinan gen HBB di setiap sel. Orang tua dari penderita biasanya masing-masing membawa satu salinan gen yang bermutasi dan disebut sebagai pembawa. Carrier biasanya tidak menunjukkan tanda atau gejala kondisi tersebut; meskipun beberapa

pembawa talasemia beta mengalami anemia ringan. Ketika dua pembawa kondisi resesif autosom memiliki anak, setiap anak memiliki risiko 25% (1 dari 4) untuk mengalami kondisi talasemia, 50% (1 dari 2) risiko menjadi pembawa seperti masing-masing orang tua, dan 25% % kemungkinan untuk tidak memiliki kondisi tersebut dan tidak menjadi pembawa.(Cao & Galanello, 2010; Muncie & Campbell, 2009)

Talasemia alfa herediter diperburuk oleh terjadinya mutasi pada dua gen yang berbeda (HBA1 dan HBA2). Manusia memiliki dua salinan gen HBA1 dan dua salinan gen HBA2 di setiap sel. Untuk setiapgen, satu salinan diwarisi dari ibu dan satu diwarisi dari ayah. Jika setiap orang tua kehilangan setidaknya satu salinan gen, anak-anak mereka berisiko mengalami Talasemia alfa. Namun, risiko pasti dan tingkat keparahan kondisi setiap anak bergantung pada berapa banyak salinan gen yang hilang (dihapus) dan kombinasi gen HBA1 dan HBA2 mana yang terpengaruh. Pengujian genetik untuk identifikasi talasemia dapat dilakukan dengan memeriksa gen HBB, HBA1 dan HBA2.(Brancaleoni et al., 2016; Thein, 2013) Tes pembawa untuk kerabat yang berisiko dan tes pranatal dimungkinkan jika mutasi penyebab penyakit dalam keluarga diketahui. Pilihan pengobatan terbaik bergantung pada tingkat keparahan talasemia. Orang yang terkena bentuk ringan seringkali memerlukan sedikit atau tanpa pengobatan, sementara

orang dengan talasemia sedang hingga berat mungkin memerlukan transfusi darah yang sering, terapi kelasi besi (perawatan untuk menghilangkan kelebihan zat besi dari tubuh), dan/atau suplementasi asam folat.(Mettananda et al., 2017; Mettananda, Gibbons, & Higgs, 2015; Tari et al., 2018)

Prospek jangka panjang (prognosis) bagi penderita talasemia tergantung pada jenis dan tingkat keparahan kondisinya. Misalnya, thalassemia berat dapat menyebabkan kematian dini akibat gagal jantung, sedangkan bentuk yang lebih ringan dari thalassemia seringkali tidak memperpendek usia.(Mettananda et al., 2017)

Opsi pengobatan yang lebih baik telah menghasilkan peningkatan kelangsungan dan kualitas hidup pasien thalassemia sedang sampai berat.(Mettananda et al., 2015)

3. Diagnosa dan Pengujian Laboratorium untuk Anemia Mikrositik

Setelah anemia mikrositik terlihat pada CBC, pekerjaan laboratorium lebih lanjut dapat membantu menentukan etiologi yang mendasari termasuk lebar distribusi sel darah merah (RDW), dan studi besi serum (besi serum, ferritin, dan TIBC).

Tabel 2.4 Laboratory Tests In The Differential Diagnosis of Microcytosis

| Test | Suggested diagnosis | | | |
|-----------------------------------|------------------------|---------------------|------------------------------|----------------------|
| | Iron deficiency anemia | Thalassemia | Anemia of chronic disease | Sideroblastic anemia |
| Serum ferritin level | Decreased | Increased | Normal to increased | Normal to increased |
| Red blood cell distribution width | Increased | Normal to increased | Normal | Increased |
| Serum iron level | Decreased | Normal to increased | Normal to decreased | Normal to increased |
| Total iron-binding capacity | Increased | Normal | Slightly decreased | Normal |
| Transferrin saturation | Decreased | Normal to increased | Normal to slightly decreased | Normal to increased |

Information from reference 1.

Tes lain yang mungkin diindikasikan termasuk elektroforesis hemoglobin, jumlah retikulosit, dan apus 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 penyakit kronis (AOCD). Namun, tes ini tidak dapat membantu dalam membedakan IDA dan sifat beta- thalassemia. Jumlah sel darah merah dapat membantu dalam hal ini karena sering kali sifat talasemia beta tinggi dan anemia defisiensi besi rendah.

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.

Saturasi transferin adalah persentase yang dihitung dengan mengambil besi serum / TIBC dikalikan dengan 100. Nilai kurang dari 16% sering kali konsisten dengan anemia defisiensi besi.

Ferritin mencerminkan simpanan zat besi yang sebenarnya dan tidak berfluktuasi dengan perubahan serum besi akut. Namun, feritin adalah reaktan fase akut dan dapat meningkat dengan peradangan, artritis, keganasan, CKD, dan penyakit hati. Anemia defisiensi zat besi mungkin terjadi jika kadar feritin di bawah 15 mcg / L pada individu sehat atau kurang dari 50 mcg / L pada orang dengan penyebab peradangan kronis. Jika feritin lebih dari 100 mcg / L, maka IDA biasanya dapat disingkirkan.

E. Tinjauan Hasil Luaran Maternal dan Perinatal Anemia Mikrositik Pada Kehamilan

Anemia berpengaruh terhadap masa kehamilan, persalinan, nifas dan bayi. Dampak anemia terhadap kehamilan yaitu dapat terjadi persalinan prematur, abortus, tumbuh kembang janin dalam rahim terhambat, mudah untuk terjadi infeksi, terdapat ancaman dekomposisi kordis (Hb < 6 g%), mola hidatidosa (kehamilan anggur), hiperemesis gravidarum, perdarahan antepartum (perdarahan saat kehamilan), dan ketuban pecah dini. Anemia pada kehamilan disebut *potential danger to mother and child* (potensi membahayakan ibu dan anak), oleh karena itu anemia memerlukan perhatian yang serius dari semua pihak terkait dengan pelayanan kesehatan pada lini terdepan.

Bahaya anemia terhadap janin dapat mengurangi kemampuan metabolisme tubuh sehingga mengganggu pertumbuhan dan perkembangan janin dalam rahim dan dapat terjadi gangguan dalam bentuk abortus, kematian intrauterine, persalinan prematuritas tinggi, berat badan lahir rendah, kelahiran dengan anemia, dapat terjadi cacat bawaan, bayi mudah mendapat infeksi sampai kematian perinatal, dan intelegensia rendah. Anemia kehamilan juga bisa memiliki sekuele jangka pendek dan jauh yang mendalam untuk bayi baru lahir. (Chang, Zeng, Brouwer, Kok, & Yan, 2013) (29–31)

Kekurangan zat besi prenatal pada trimester ketiga dikaitkan dengan perkembangan mental anak. Zat besi sangat penting untuk transmisi saraf, metabolisme energi, dan mielinisasi di otak yang sedang berkembang. Pada manusia, percepatan pertumbuhan otak dimulai pada trimester terakhir kehamilan dan berlanjut hingga 2 tahun pertama kehidupan. Banyak Penelitian menunjukkan skor tes kognitif dan motorik yang lebih rendah pada bayi dengan anemia defisiensi besi yang tetap rendah meskipun mereka menerima pengobatan zat besi saat masih bayi. Ada bukti langsung dari kelainan biokimia pada otak bayi yang kekurangan zat besi menunjukkan perlambatan kecepatan konduksi saraf pada bayi yang kekurangan zat besi pada usia 6 bulan. (Chang et al., 2013)

Defisiensi besi otak pada janin atau neonatus bisa lebih merugikan daripada defisiensi besi postnatal karena kecepatan pertumbuhan otak

dimulai selama kehamilan. Penelitian pada hewan menunjukkan pemberian zat besi selama perkembangan perinatal sangat penting, tidak hanya untuk memperoleh tingkat zat besi otak yang memadai, tetapi juga untuk perkembangan perilaku dan motorik normal pada keturunannya. (Balarajan, Ramakrishnan, Özaltın, Shankar, & Subramanian, 2011) Selama kehamilan, kebutuhan zat besi ibu hamil meningkat tiga kali lipat untuk menutupi kebutuhan ekspansi massa sel darah merah ibu dan pertumbuhan plasenta janin. Studi epidemiologi menunjukkan bahwa ibu yang mengalami defisiensi besi berkontribusi pada penurunan zat besi janin. (Getahun, Belachew, & Wolide, 2017)

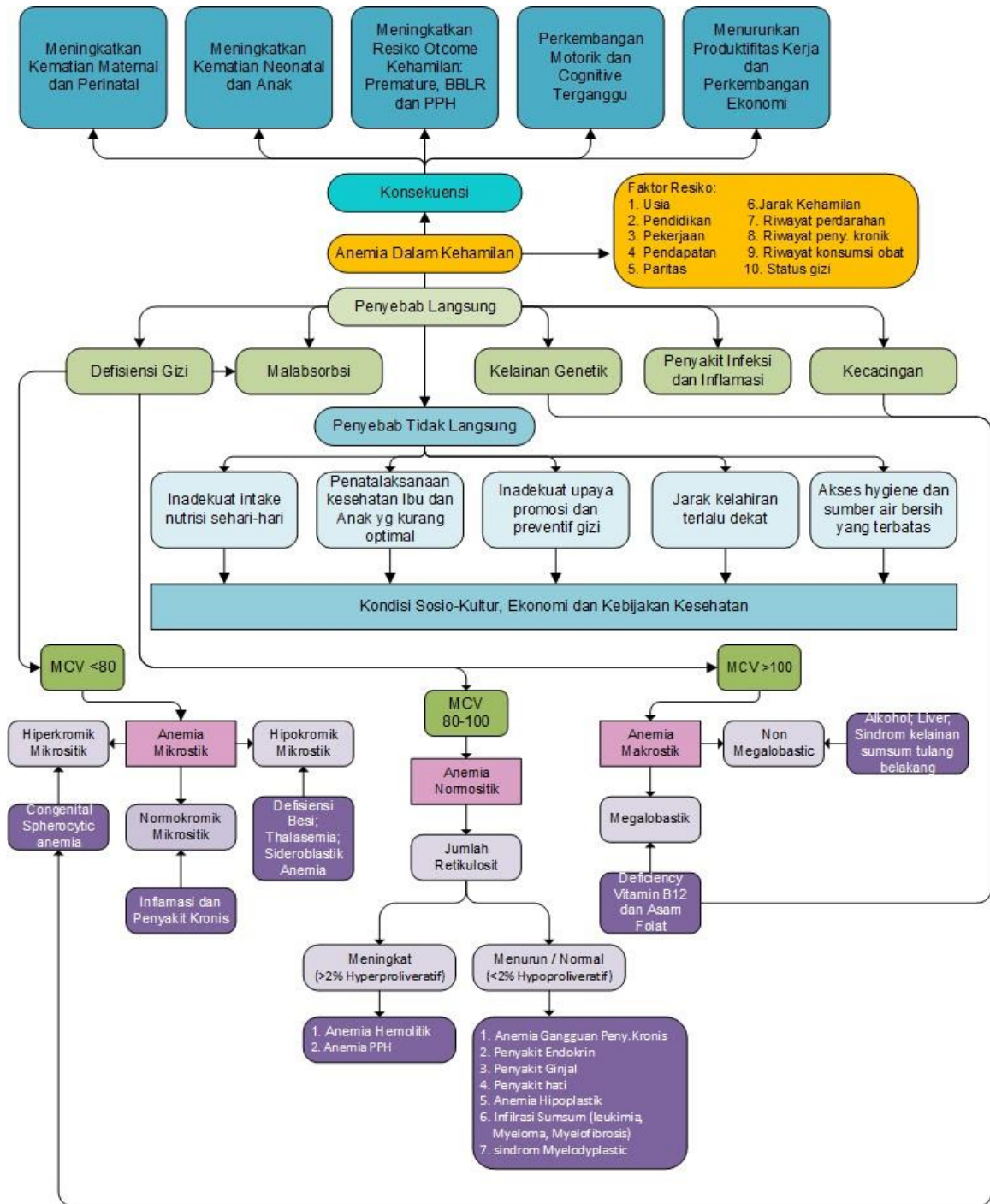
Dampak yang ditunjukkan pada perkembangan anak dalam kelompok prenatal-anemia defisiensi besi bisa terjadi selama periode perkembangan otak janin atau selama perkembangan anak-anak. Penelitian pada tikus yang mengalami defisiensi besi prenatal telah menunjukkan neurometabolik, struktural, elektrofisiologis, dan perubahan perilaku. (Supriasa, 2012). Konsumsi postnatal dari diet yang cukup zat besi tidak akan sepenuhnya membalikkan semua gangguan biokimia yang telah terjadi. Pada manusia, ketika status zat besi ibu buruk, angkanya reseptor transferin plasenta meningkat sehingga lebih banyak zat besi yang diambil oleh plasenta. Hal ini mungkin tidak cukup untuk mempertahankan zat besi transfer ke janin saat ibu adalah kekurangan zat besi. Hb ibu secara signifikan berkorelasi dengan darah tali pusat yaitu nilai eritrosit, Hb, dan hematokrit, dan ini secara signifikan

lebih rendah saat Hb ibu 11.0 g/L pada usia kehamilan 32 sampai 35 minggu.(Tadesse et al., 2017).

Bayi baru lahir dengan darah tali pusat rendah Hb dan besi telah mengubah temperamen selama minggu pertama kehidupan.(Al-Farsiet al., 2011). Pengetahuan tentang dampak defisiensi besi prenatal terhadap perkembangan mental dan motorik anak masih terbatas. Hasil studi tentang suplementasi prenatal (dengan zat besi) dan perkembangan anak tidak meyakinkan. Li dkk melaporkan tindak lanjut dari uji coba secara acak tentang suplementasi prenatal di pedesaan Cina, menunjukkan manfaat suplementasi multi mikronutrien (MMN) pada perkembangan mental anak-anak pada usia 12 bulan, 20,21 tetapi dampak positif dari MMN ini tidak ditunjukkan pada usia 18 dan penilaian tindak lanjut 24 bulan (Li q, Yan H, Zeng L, ChengY, Dang S, Duan S dan Tsuji I, data tidak dipublikasikan, 2013).

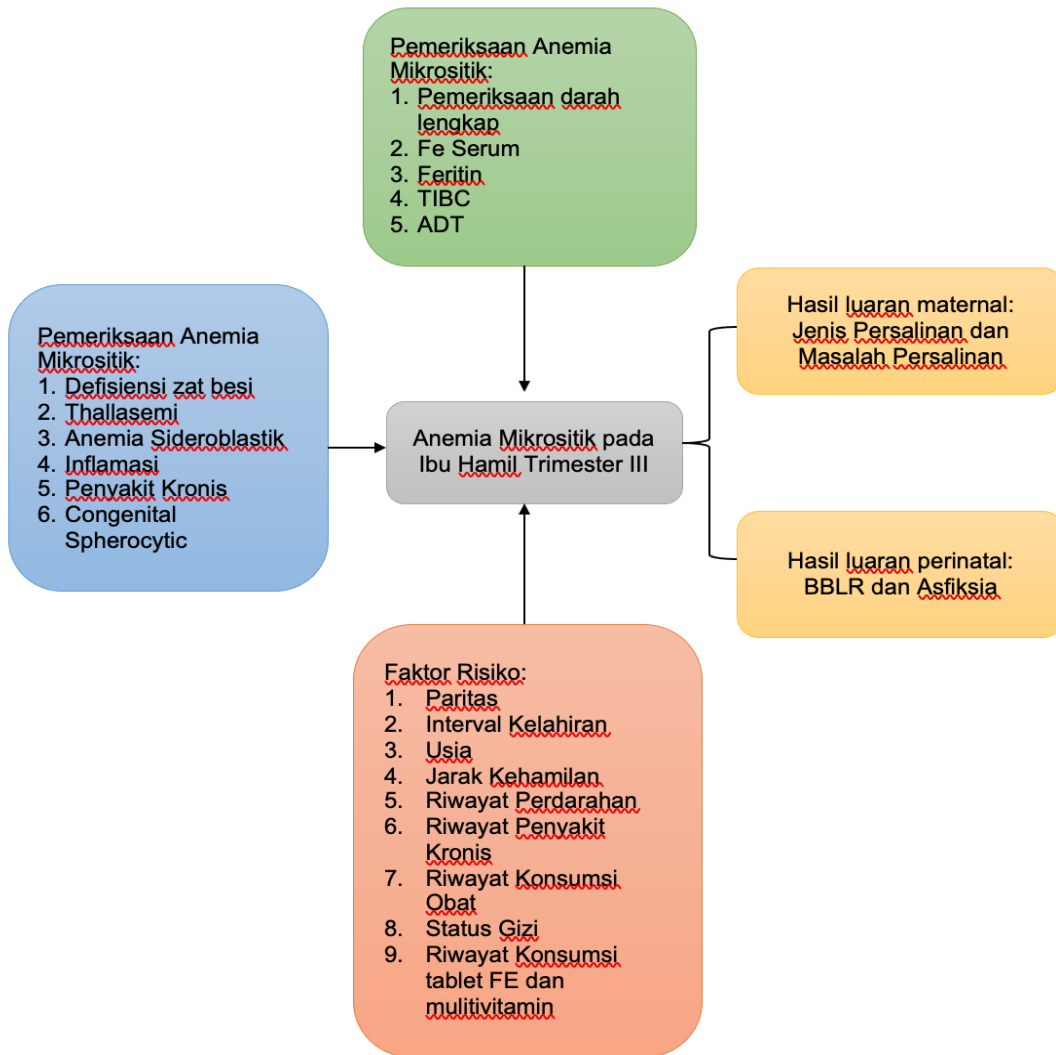
Penelitian saat ini adalah tindak lanjut dari uji coba acak yang sama yang digunakan di Li et al. Kami mengikuti anak-anak sampai usia 24 bulan dan mengeksplorasi hubungan antara status zat besi dalam kehamilan dan perkembangan anak. Kami memperkirakan bahwa anemia defisiensi besi masa kehamilan dikaitkan dengan perkembangan anak dan bahwa suplementasi zat besi dalam kehamilan bermanfaat bagi perkembangan anak.

e. Kerangka Teori



Gambar 2.3 UNICEF 1990, dan Ruel 2008; Algoritma for Assesment Anemia (BMJ Knowledge Centre)

f. Kerangka Konsep

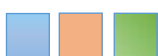


Gambar 2.4 Kerangka Konsep Penelitian

Keterangan:



: Variabel Dependen



: Variabel Independen

g. Hipotesis Penelitian

- 1) Adanya pengaruh faktor risiko yaitu paritas, interval kelahiran, usia, riwayat perdarahan, riwayat penyakit kronik dan gangguan Kesehatan lainnya, riwayat penyakit lambung dan pencernaan, status gizi serta riwayat penyakit konsumsi tablet Fe dan multivitamin terhadap kejadian Anemia Mikrositik pada Ibu hamil trimester III.
- 2) Defisiensi besi dan non defisiensi besi sebagai penyebab Anemia Mikrositik pada ibu hamil trimester III.
- 3) Adanya pengaruh kejadian Anemia Mikrositik pada Ibu hamil trimester III berpengaruh terhadap luaran maternal dan perinatal.

h. Definisi Operasional

Berikut ini adalah defenisi operasional variable penelitian yang terdiridari variable dependen dan independent, berikut cara dan alat ukur yang digunakan.

Tabel 2.4 Defenisi operasional variable penelitian

| No | Variabel | Defenisi Operasional | Skala Variabel |
|--------------------------|-------------------|--|----------------|
| Variabel Dependen | | | |
| 1 | Anemia Mikrositik | Anemia dimana eritrosit yang terbentuk memiliki MCV <80 fl; dan MCH < 27 pg. Anemia mikrositik hipokromik terbagi menjadi dua, yaitu: 1. Talasemia: penyakit herediter yang diturunkan secara autosomal resesif dan | Ordinal |

| No | Variabel | Defenisi Operasional | Skala Variabel |
|----------------------------|---------------------------------------|---|----------------|
| | | <p>disebabkan oleh gangguan dari satu atau lebih rantai globin dari hemoglobin.</p> <p>2. Anemia defisiensi besi: anemia yang disebabkan penurunan eritropoesis karena rendahnya cadangan besi di dalam tubuh.</p> | |
| 2 | Ibu Hamil Trimester III dengan Anemia | <p>Ibu hamil dengan kadar Hb < 11 gr/dL. Terbagi menjadi 3 yaitu:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Anemia Ringan: 10.0-9.0 g/dL 2. Anemia Sedang: 8,9-7,0 g/dL 3. Anemia Berat: < 7,0 g/dL | Ordinal |
| Variabel Independen | | | |
| 1 | Fe Serum | <p>Fe serum didefenisikan sebagai kadar besi dalam serum. Fe serum dapat diketahui melalui kolorimetrik. Dikelompokkan menjadi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Rendah (<37 µ/dL) 2. Normal (37-148 µ/dL) | Ordinal |
| 2 | Feritin | <p>Feritin didefinisikan sebagai kadar protein penyimpanan zat besi. Kadar Feritin dapat diketahui melalui imunossay. Dikelompokkan menjadi :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Rendah (<13 ng/dL) 2. Normal (13-400 ng/dL) 3. Tinggi (400 ng/dL) | Ordinal |
| 3 | TIBC | <p>Total Iron Binding Capacity (TIBC) didefenisikan sebagai kemampuan total transferin untuk mengangkut zat besi. TIBC dapat diketahui melalui kolorimetrik. Dikelompokkan menjadi:</p> | Ordinal |

| No | Variabel | Defenisi Operasional | Skala Variabel |
|----------------------|-------------------------|--|----------------|
| | | 1. Rendah (<274 μ /dL) 2. Normal (274-389 μ /dL) 3. Tinggi (\geq 389 μ /dL) | |
| 4 | Apusan Darah Tepi (ADP) | Apusan darah tepi adalah untuk menilai berbagai unsur sel darah seperti eritrosit, leukosit dan trombosit dengan nilai normal: <ol style="list-style-type: none"> Eritrosit: Laki-laki (4.5-5.5 juta/mcl) Perempuan (4.0-5.5 juta/mcl) Leukosit: Nilai rujukan (4000-10.000 mcl) Trombosit: Nilai rujukan laki-laki dan perempuan (150.000-400.000 mcl). (D'Hiru, 2013) | Rasio |
| 5 | Derajat Anemia | Anemia defisiensi besi pada ibu hamil adalah kondisi ibu dengan kadar hemoglobin kurang dari normal. Derajat anemia berdasarkan kadar hemoglobin menurut WHO adalah: <ol style="list-style-type: none"> Ringan: Hb 10,9 – 9,0 g/dl Sedang: Hb 8,9 – 7,0 g/dl Berat: Hb < 7,0 g/dl | Ordinal |
| Faktor Risiko | | | |
| 1 | Umur Ibu | Usia ibu dari sejak lahir sampai kehamilan yang sekarang <ol style="list-style-type: none"> Risiko tinggi bila < 20 thn dan > 35 thn Risiko rendah bila 20 - 35 th | Rasio |
| 2 | Pendidikan | Tingkat pendidikan formal terakhir yang diselesaikan oleh ibu <ol style="list-style-type: none"> Pendidikan Dasar (Tamat SD, SMP, SMA) | Ordinal |

| No | Variabel | Defenisi Operasional | Skala Variabel |
|----|---|---|----------------|
| | | 2. Pendidikan Tinggi (Tamat D3, D4, S1, S2, S3) | |
| 3 | Pekerjaan | Pekerjaan ibu yang menghasilkan pendapatan 1. Bekerja 2. Tidak Bekerja | Nominal |
| 4 | Paritas | Jumlah persalinan yang dilakukan seorang wanita baik lahirhidup maupun mati 1. Risiko tinggi bila ≥ 4 kali 2. Risiko rendah bila < 4 kali | Ordinal |
| 5 | Paritas | Jumlah persalinan yang dilakukan seorang wanita baik lahirhidup maupun mati 1. Risiko tinggi bila > 4 kali 2. Risiko rendah bila < 4 kali | Ordinal |
| 6 | Interval Kelahiran | Jarak kelahiran antara anak terakhir dan anak yang dikandungsekarang 1. < 2 tahun 2. ≥ 2 tahun dan hamil pertama | Interval |
| 7 | Riwayat Perdarahan | Riwayat keluarnya darah dari jalan lahir segera setelah melahirkan, pada masa nifas atau karena hal lain dalam < 2 tahun 1. Pernah 2. Tidak Pernah | Nominal |
| 8 | Riwayat penyakit kronik atau gangguan kesehatan lainnya | Riwayat penyakit kroik atau gangguan kesehatan lainnya berupa penyakit yang pernah dialami ibu atau sampai saat ini berupa: tumor, kanker, kelainan darah, penyakit infeksi (malaria, HIV, ISK), gangguan ginjal, hati 1. Pernah | Nominal |

| No | Variabel | Defenisi Operasional | Skala Variabel |
|------------------------|---|---|----------------|
| | | 2. Tidak pernah | |
| 9 | Riwayat penyakit lambung dan pencernaan | Riwayat penyakit lambung dan pencernaan yang pernah dialami ibu atau sampai saat ini. 1. Pernah 2. Tidak pernah | Nominal |
| 10 | Riwayat konsumsi obat-obatan, jamu dan alkohol | Riwayat mengkonsumsi obat-obatan, jamu dan alkohol secara periodik selama atau sebelum hamil. 1. Pernah 2. Tidak pernah | Ordinal |
| 11 | Status Gizi | Keadaan gizi ibu dilihat dari pengukuran lingkaran lengan atas (LILA) 1. KEK bila ukuran LILA < 23,5 cm 2. Normal bila ukuran LILA \geq 23,5 cm | Ordinal |
| 12 | Riwayat Konsumsi Tablet Tambah Darah dan Multivitamin | Ibu mengkonsumsi tablet Fe baik 90 butir ataupun < 90 butir dan multivitamin yang diresepkan oleh dokter/bidan selama kehamilan 1. Teratur (setiap hari) 2. Tidak Teratur | Nominal |
| Luaran Maternal | | | |
| 1 | Jenis Persalinan | Metode saat bersalin 1. Normal 2. Sectio Caesarea | Nominal |

| No | Variabel | Defenisi Operasional | Skala Variabel |
|-------------------------|------------------------------------|---|----------------|
| 2 | Masalah/ Gangguan Persalinan | Masalah persalinan seperti: kelainan letak, perdarahan postpartum, persalinan lama, dan ketuban pecah dini. 1. Ada masalah/gangguan 2. Tidak ada masalah/gangguan | Nominal |
| Luaran Perinatal | | | |
| 1 | Berat Badan Lahir | Berat Badan Bayi pada saat lahir 1. Normal: BB 2500 – 4000 gram 2. BBLR: BB < 2500 gram | Ordinal |
| 2 | Asfiksia Bayi Baru Lahir | Asfiksia Neonatorum: keadaan bayi baru lahir yang tidak dapat bernafas spontan dan teratur 1. Ya 2. Tidak | Nominal |