

Peran Zat Besi terhadap Adaptasi Fisiologis Ibu Hamil dengan Anemia Akibat Malaria di Daerah Endemis Malaria Kabupaten Pesawaran

Efriyan Imantika¹, Dian Isti Angraini¹

¹Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Abstrak

Malaria merupakan infeksi oleh parasit golongan Plasmodium yang hidup dan berkembang biak di dalam sel darah merah manusia. Penyakit ini ditularkan melalui gigitan nyamuk anopheles betina. Lima daerah di Kabupaten Pesawaran Provinsi Lampung dengan kasus positif malaria tertinggi terjadi di 4 wilayah kerja Puskesmas yaitu Puskesmas Hanura dengan jumlah kasus terbanyak yaitu 1.738 kasus, Puskesmas Padang Cermin 91 kasus, dan Puskesmas Pedada 82 kasus. Di Indonesia, kasus Malaria pada ibu hamil terjadi 66 kasus dari perkiraan jumlah ibu hamil sebanyak 4.066 tahun 2014. Di dunia, kematian terjadi pada 10.000 wanita hamil dan 200.000 bayi setiap tahunnya akibat malaria dalam kehamilan. Di Kabupaten Pesawaran propinsi Lampung, angka kesakitan (*Annual Parasite Incidence*) sebesar 4,44 per 1000 penduduk berisiko. Malaria pada ibu hamil meningkatkan risiko kematian pada wanita hamil dan janin yang dikandungnya. Efek Malaria terhadap janin berupa anemia, Berat Badan Lahir Rendah (BBLR), pertumbuhan janin terhambat, kelahiran prematur dan kematian perinatal. Menggunakan metode penelitian analitik observasional dengan rancangan penelitian *cohort retrospektif*. Uji hipotesis yang digunakan yaitu *Independent t-test* yaitu peneliti mempelajari peran pemberian zat besi terhadap adaptasi fisiologi ibu hamil yang terdiagnosis dengan anemia akibat infeksi Malaria. Pemberian zat besi sebanyak 30-60 buah selama 4-6 minggu pada kelompok yang anemia dan normal, memberikan perbedaan frekuensi nadi (89.7 ± 7.6 vs 78.6 ± 8.1 ; $p=0.001$; IK 95% (-16.2-(-5.9)) dan selisih kadar hemoglobin sebelum dan sesudah pemberian tablet zat besi bermakna secara statistik (1.1 ± 0.4 vs 0.6 ± 0.4 ; $p=0.001$; IK 95% (-0.8-(-0.3)). Pemberian tablet zat besi pada ibu hamil sebanyak 30-60 buah selama 4-6 minggu menyebabkan adaptasi fisiologis berupa peningkatan frekuensi nadi 11.3 kali pada kelompok anemia akibat Malaria dan peningkatan kadar hemoglobin sebesar 0.53 mg/dL.

Keyword: Zat besi, adaptasi fisiologis, anemia, malaria

The Role of Iron on the Physiological Adaptation of Pregnant Women with Malaria Anemia in Endemic Malaria Areas of Pesawaran District

Abstract

Malaria is an infection by parasites of the Plasmodium group that live and multiply in human red blood cells. This disease is transmitted by female Anopheles mosquito bites. Five regions in Pesawaran Regency, Lampung Province with the highest malaria positive cases occurred in 4 working areas of Puskesmas, Hanura Public Health Center with the highest number of cases, 1,738 cases, Padang Cermin Health Center 91 cases, and Pedada Health Center 82 cases. In Indonesia, Malaria cases in pregnant women occurred 66 cases of an estimated 4066 pregnant women in 2014. Worldwide, deaths occur in 10,000 pregnant women and 200,000 babies each year due to malaria in pregnancy. In Pesawaran Regency, Lampung province, the morbidity rate (*Annual Parasite Incidence*) is 4.44 per 1000 population at risk. Malaria in pregnant women increases the risk of death in pregnant women and the fetus they contain. Effects of Malaria on the fetus in the form of anemia, Low Birth Weight (LBW), fetal growth stunted, premature birth and perinatal death. Using observational analytic research methods with a retrospective cohort study design. The hypothesis test used is the Independent t-test, which is the researcher studying the role of iron administration in the physiological adaptation of pregnant women diagnosed with anemia due to Malaria infection. Iron administration of 30-60 pieces for 4-6 weeks in the anemic and normal groups, gave a difference in pulse frequency (89.7 ± 7.6 vs 78.6 ± 8.1 ; $p = 0.001$; 95% CI (-16.2 - (-5.9)) and the difference in hemoglobin levels before and after administration of iron tablets was statistically significant (1.1 ± 0.4 vs 0.6 ± 0.4 ; $p = 0.001$; 95% CI (-0.8 - (-0.3)). Giving iron tablets to pregnant women was 30 -60 pieces for 4-6 weeks caused physiological adaptation in the form of an increase in pulse frequency 11.3 times in the anemia group due to malaria and an increase in hemoglobin level of 0.53 mg / dL.

Keywords: Iron, physiological adaptation, anemia, malaria

Korespondensi : dr. Dian Isti Angraini, M.P.H., Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, 081279061921, riditie@gmail.com

Pendahuluan

Malaria merupakan infeksi yang disebabkan parasit golongan Plasmodium yang hidup dan berkembang biak di dalam sel darah merah manusia. Penyakit ini ditularkan melalui gigitan nyamuk anopheles betina. Penyakit Malaria sangat dominan di daerah tropis/subtropis dan merupakan penyebab kematian terbanyak golongan infeksi setelah Demam Berdarah. Secara nasional angka kesakitan malaria selama tahun 2009–2017 cenderung menurun yaitu dari 1,8 per 1.000 penduduk pada tahun 2009 menjadi 0,99 per 1.000 penduduk pada tahun 2017.¹

Malaria pada ibu hamil meningkatkan risiko kematian pada wanita hamil dan janin yang dikandungnya. Efek Malaria terhadap janin berupa anemia, Berat Badan Lahir Rendah (BBLR), kelahiran prematur dan kematian perinatal.² Target Kementerian Kesehatan untuk angka kesakitan Malaria pada tahun 2013 yaitu kurang dari 1,25 per 1000 penduduk berisiko sedangkan tahun 2018 kurang dari 1 per 1000 penduduk.³

Di Kabupaten Pesawaran ibu hamil dengan malaria yang mendapat pengobatan lini kedua yaitu non ACT ada sebanyak 6 ibu hamil. Lima daerah di Kabupaten Pesawaran Provinsi Lampung dengan kasus positif malaria tertinggi terjadi di 4 wilayah kerja Puskesmas yaitu Puskesmas Hanura dengan jumlah kasus terbanyak yaitu 1.738 kasus, Puskesmas Padang Cermin 91 kasus, dan Puskesmas Pedada 82 kasus. Terdapat 9 puskesmas lainnya yang bukan merupakan wilayah endemik malaria namun yang tertinggi terjadi pada Puskesmas Gedong Tataan yaitu 4 kasus Malaria.⁴ Infeksi malaria dalam kehamilan sering dibawah perkiraan (under estimate), baik sebagai masalah klinis. maupun dalam kesehatan masyarakat. Hal ini menjadikan malaria sebagai salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas ibu, janin dan neonatus di seluruh dunia. Di dunia, kematian terjadi pada 10.000 wanita hamil dan 200.000 bayi setiap tahunnya akibat malaria dalam kehamilan.⁵ Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis peran zat besi terhadap adaptasi fisiologi ibu hamil

dengan anemia akibat malaria di daerah endemis malaria kabupaten Pesawaran.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan rancangan penelitian *cohort retrospektif study* yaitu peneliti mempelajari peran pemberian zat besi terhadap adaptasi fisiologi ibu hamil yang terdiagnosis dengan anemia akibat infeksi Malaria yang diobservasi setelah 4-6 minggu pemberiannya sesuai usia kehamilan pasien pada saat terdiagnosis. Waktu Penelitian ini adalah 5 bulan, yaitu mulai Juni hingga Oktober 2019. Penelitian ini dilaksanakan di Wilayah Kerja Puskesmas di Kabupaten Pesawaran yang merupakan daerah endemis malaria. Locus penyakit Malaria di Kabupaten Pesawaran paling banyak ditemukan pada Puskesmas Padang Cermin yang melayani pasien dari 10 desa. Populasi dalam penelitian ini adalah menggunakan sampel ibu hamil yang terdiagnosis dengan Malaria sebelum ataupun pada saat kehamilan tanpa menilai berapa lama kehamilan tersebut terpapar dengan parasit Malaria. Kriteria inklusi sampel penelitian ini adalah ibu hamil berusia 18-35 tahun dengan usia kehamilan berapapun pada saat pemeriksaan dan bersedia untuk berpartisipasi dalam proses penelitian. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah ibu hamil yang menderita penyakit keganasan, diabetes mellitus, TBC dan HIV.

Hasil dan Pembahasan

Upaya pemberantasan penyakit Malaria terutama di daerah endemis melalui Program pemerintah tampaknya cukup berhasil dalam menurunkan angka kejadian Malaria. Terbukti untuk kurun waktu 2017-2019 angka penderita penyakit Malaria terus menurun hingga mencapai 70 %. Jumlah ibu hamil yang menderita Malaria pun semakin menurun, terlihat dari jumlah penderita pada kurun waktu tersebut hanya 21 orang untuk seluruh daerah di Kabupaten Pesawaran. Tabel 1 menunjukkan karakteristik subjek penelitian.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik Responden	Mean ± SD
Usia	26.73 ± 5.6
Usia kehamilan saat terdiagnosis	31.7 ± 3.1
Hb saat terdiagnosis	9.2 ± 1.49
Perbedaan Hb post perlakuan	0.9 ± 0.47

Seluruh subjek penelitian bekerja sebagai Ibu Rumah Tangga dengan distribusi daerah terbanyak yang didapatkan dengan Malaria yaitu di daerah Dusun 1, Mutun, Gebang dan Lempasing yang ada di Kecamatan

Padang Cermin. Jenis plasmodium yang terbanyak ditemukan yaitu *Plasmodium vivax* yang menginfeksi 18 orang subjek penelitian dan 3 orang terinfeksi oleh *Plasmodium falciparum*.

Tabel 2. Perbedaan rerata sistolik antara kelompok anemia dan normal setelah pemberian tablet zat besi

Variabel	Tekanan Darah Sistolik (Mean ± SD)		p	Mean Difference	IK 95 %
	Anemia	Normal			
Peran zat besi	106.03 ±12.8	111.1±14.4	0.25	5.3	(-3.8-13.8)

Pada tabel 2 dapat dilihat bahwa pemberian zat besi sebanyak 30-60 buah pada kelompok yang anemia ataupun normal, tidak memberikan perbedaan bermakna secara statistik pada tekanan darah sistolik subyek

penelitian. Secara klinis, pemberian zat besi tersebut memberikan perbedaan tekanan darah sistolik yang lebih rendah 5.3 mmHg pada kelompok anemia dibandingkan kelompok yang tidak anemia.

Tabel 3. Perbedaan rerata diastolik antara kelompok anemia dan normal setelah pemberian tablet zat besi

Variabel	Tekanan Darah Diastolik (Mean ± SD)		p	Mean Difference	IK 95 %
	Anemia	Normal			
Peran zat besi	72.1 ±9.8	73.6 ±12.2	0.68	1.4	(-5.6-8.4)

Pada tabel 3 dapat dilihat bahwa pemberian zat besi sebanyak 30-60 buah pada kelompok yang anemia ataupun normal, tidak memberikan perbedaan bermakna secara statistik pada tekanan darah diastolik subyek penelitian.

Secara klinis, pemberian zat besi tersebut memberikan perbedaan tekanan darah sistolik yang lebih rendah 1.4 mmHg pada kelompok anemia dibandingkan kelompok yang tidak anemia.

Tabel 4. Perbedaan rerata frekuensi nadi antara kelompok anemia dan normal setelah pemberian tablet zat besi

Variabel	Nadi (Mean ± SD)		p	Mean Difference	IK 95 %
	Anemia	Normal			
Peran zat besi	89.7 ±7.6	78.6 ±8.1	0.001*	-11.03	(-16.2-(-5.9))

*p< 0.05 signifikan

Pada tabel 4 dapat dilihat bahwa pemberian zat besi sebanyak 30-60 buah pada kelompok yang anemia dan normal, memberikan perbedaan bermakna secara statistik (p=0.001) pada frekuensi nadi subyek

penelitian. Secara klinis, pemberian zat besi tersebut justru meningkatkan frekuensi nadi pada kelompok anemia sebesar 11.3 kali dibandingkan kelompok yang tidak anemia (normal).

Tabel 5. Perbedaan selisih kadar hemoglobin antara kelompok anemia dan normal setelah pemberian tablet zat besi

Variabel	Perbedaan Hb (Mean ± SD)		p	Mean Difference	IK 95 %
	Anemia	Normal			
Peran zat besi	1.1 ±0.4	0.6±0.4	0.001*	-0.58	(-0.8-(-0.3))

*p< 0.05 signifikan

Pada tabel 5 dapat dilihat bahwa pemberian zat besi sebanyak 30-60 buah pada kelompok yang anemia dan normal, memberikan perbedaan selisih kadar hemoglobin sebelum dan sesudah pemberian tablet zat besi bermakna secara statistik (p=0.001). Secara klinis, pemberian zat besi tersebut lebih berperan meningkatkan kadar hemoglobin sebesar 0.58 mg/dL pada kelompok anemia dibandingkan kelompok yang tidak anemia (normal).

transmembran, deposisi dalam bentuk feritin dan sintesis heme, besi dalam bentuk ferro. Dalam tubuh, besi diperlukan untuk pembentukan kompleks besi sulfur dan heme. Kompleks besi sulfur diperlukan dalam kompleks enzim yang berperan dalam metabolisme energi.

Heme tersusun atas cincin porfirin dengan atom besi di sentral cincin yang berperan mengangkut oksigen pada hemoglobin dalam eritrosit dan myoglobin dalam otot. Rata-rata kadar besi dalam tubuh sebesar 3-4 gram. Sebagian besar (± 2gram) terdapat dalam bentuk hemoglobin dan sebagian kecil (± 130 mg) dalam bentuk myoglobin. Simpanan besi dalam tubuh terutama terdapat dalam hati dalam bentuk feritin dan hemosiderin. Dalam plasma, transferin mengangkut 3 mg besi untuk dibawa ke sumsum tulang untuk eritropoesis dan mencapai 24mg per hari. Sistem

Berdasarkan data dari Depkes RI, 2001 hemoglobin terdiri dari Fe (zat besi), protoporfirin, dan globin (1/3 berat Hb terdiri dari Fe). Besi bebas terdapat dalam dua bentuk yaitu ferro (Fe²⁺) dan ferri (Fe³⁺). Konversi kedua bentuk tersebut relatif mudah. Pada konsentrasi oksigen tinggi, umumnya besi dalam bentuk ferri karena terikat hemoglobin sedangkan pada proses transport

retikuloendoplasma akan mendegradasi besi dari eritrosit untuk dibawa kembali ke sumsum tulang untuk eritropoiesis.

Kebutuhan zat besi selama hamil yaitu rata-rata 800 mg – 1040 mg. Kebutuhan ini meliputi 300 mg diperlukan untuk pertumbuhan janin, 50-75 mg untuk pembentukan plasenta, 500 mg digunakan untuk meningkatkan massa haemoglobin maternal/sel darah merah, 200 mg lebih akan diekskresikan lewat usus, urin dan kulit, 200 mg lenyap ketika melahirkan. Perhitungan makan 3 x sehari atau 1000-2500 kalori akan menghasilkan sekitar 10–15 mg zat besi perhari, namun hanya 1-2 mg yang diabsorpsi. Bentuk sediaan zat besi yang banyak diberikan di pasaran yaitu *fero sulfat*, *fero glukonat* atau *Na-fero bisirat*. Pemberian preparat zat besi 60 mg/hari dapat menaikkan kadar Hb sebanyak 1 gr%/ bulan. Saat ini program nasional menganjurkan kombinasi 60 mg besi dan 50 nanogram asam folat untuk profilaksis anemia.

Pada penelitian ini, pemberian zat besi sebanyak 30-60 buah dapat meningkatkan kadar Hemoglobin hingga 0.53 mg/dL pada kelompok subyek penelitian dengan kadar hemoglobin < 10 mg/dL. Peningkatan ini dihitung pada saat pemeriksaan hemoglobin darah setelah mendekati hari perkiraan lahir (HPL) atau pada Trimester ke III. Pemberian preparat Fe sebesar 60 mg selama 30 hari dapat menaikkan kadar Hb sebanyak 1 gr %.⁶

Pada wanita Denmark, suplemen 40 mg zat besi ferrous/ hari dari 18 minggu kehamilan tampaknya cukup untuk mencegah defisiensi zat besi pada 90% perempuan dan anemia kekurangan zat besi pada setidaknya 95% dari perempuan selama kehamilan dan postpartum. Prevalensi anemia defisiensi besi pada 39 minggu kehamilan secara signifikan lebih tinggi pada kelompok 20 mg (10%) dibanding kelompok 40 mg (4,5%), kelompok 60 mg (0%), dan kelompok 80 mg (1,5%) (p = 0,02). Pada 32 minggu kehamilan, berarti Hb pada kelompok 20 mg lebih rendah dibanding kelompok 80 mg (p = 0,06). Tidak ada perbedaan yang signifikan dalam status besi

(feritin, sTfR, dan Hb) antara kelompok 40, 60, dan 80 mg.^{7,8}

Menurut Almater diketahui bahwa pemberian tablet besi sebelum hamil dapat meningkatkan berat badan lahir bayi. Saat terbaik mengkonsumsi suplement Fe adalah sejak trimester 2 selama 90 hari kedepan.⁹

Simpulan

Pemberian tablet zat besi pada ibu hamil sebanyak 30-60 buah selama 4-6 minggu menyebabkan adaptasi fisiologis berupa 1) Peningkatan frekuensi nadi 11.3 kali pada kelompok anemia akibat Malaria dibandingkan kelompok normal, 2) Peningkatan kadar hemoglobin sebesar 0.53 mg/dl dibandingkan kadar hemoglobin awal

Daftar Pustaka

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI). Hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2017. 2017. Jakarta: Balitbangkes Kemenkes RI.
2. Christensen DL, Kapur A, Bygbjerg IbC. Physiological adaptation to maternal malaria and other adverse exposure: Low birth weight, functional capacity and possible metabolic disease in adult life. *Int. J of Gynecol Obstet*, 2011; 115 (Suppl.1). s16-19
3. Departemen Kesehatan R.I. Program Penanggulangan Anemia Gizi pada Wanita Usia Subur (WUS); (Safe Motherhood Project: A Partnership and Family Approach). Direktorat Gizi Masyarakat. Jakarta: Direktorat Jenderal Bina Kesehatan Masyarakat Depkes, 2001. Fatimah, Hadju et al. Pola Konsumsi dan Kadar Hemoglobin Pada Ibu Hamil Di Kabupaten Maros, Sulawesi Selatan. *Makara, Kesehatan*. 2011; Vol. 15(1):31-36
4. Dinas Kesehatan Kabupaten Pesawaran (Dinkes Pesawaran). Profil Kesehatan

- Kabupaten Pesawaran 2016. Dinkes Pesawaran. Pesawaran. 2017.
5. Hidayat A, Dachlan EG, Prasetyo B, Basuki S. Hasil Pemeriksaan Mikroskopis dan PCR Malaria dari Darah Tepi, Jaringan Plasenta dan Darah Tali Pusat pada Ibu Bersalin yang Mendapat Terapi ACT. Studi Operasional Pada Empat Kecamatan di Kabupaten Indragiri Hilir Propinsi Riau. *Majalah Obstetri & Ginekologi*, Vol. 19 No. 3 September - Desember 2011 : 113-120
 6. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL et al. 2014. *William Obstetrics* 24ed. McGraw Hill: 1257-59
 7. Sukrat B. and Sirichotiyakul S. The prevalence and causes of anemia during pregnancy in Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital. *J. Med. Assoc. Thai* 2006; 89(Suppl 4):S142-146
 8. Hinderaker SG, Olsen BE, Lie RT, et al. Anemia in pregnancy in rural Tanzania: associations with micronutrients status and infections. *Eur. J. Clin.Nutr.* 2002; 56(3):192-199