

TALASEMIA DALAM KEHAMILAN: SEBUAH TINJAUAN KASUS

Mohd Andalas, Marisa Mumtaz, Nanda Aulia, dan Ratu Meutia Arytha

Abstrak. Talasemia merupakan kelompok heterogen anemia hemolitik hereditas akibat gangguan sintesis hemoglobin. Kehamilan dengan talasemia harus mendapatkan pemantauan yang ketat terhadap perburukan gejala anemia dan perkembangan komplikasi yang berhubungan dengan kehamilan, seperti perkembangan janin terhambat (PJT), kelahiran prematur, dan bayi kecil masa kehamilan. Wanita hamil dengan talasemia harus berkonsultasi dengan tim medis pada saat prakonsepsi, saat kehamilan, dan menjelang persalinan. Berikut dibahas kasus seorang wanita Indonesia berusia 31 tahun yang datang ke Rumah Sakit Umum Daerah dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh dengan G2P0A1 hamil 34-35 minggu, keluhan rasa mules pada perut sejak 3 jam SMRS. Pasien juga sering lemas dan lesu selama kehamilan. Pasien sudah didiagnosa dengan talasemia beta minor sejak 12 tahun yang lalu. Dari pemeriksaan USG didapatkan TBJ 1750 gram. Dalam perawatannya, pasien dikonsultasikan ke bagian Penyakit Dalam divisi Hemato Onkologi Medik, Kardiologi dan Fetomaternal. Pada kasus ini akan dibahas dampak dan penanganan talasemia terhadap kehamilan. (JKS 2016; 1:20-25)

Kata kunci: Talasemia beta minor, kehamilan, anemia, persalinan prematur, PJT

Abstract. *Thalassemia is a hereditary hemolytic anemia caused by haemoglobin synthesis disorder. Talassemia in pregnancy should be monitoring of the worsening symptom of anemia and complications such as fetal growth restriction (IUGR), preterm birth and small of gestational age infant. Pregnant women with thalassemia should consult with medical professional before conception, during pregnancy and before delivery. This article discussed a case of 31-years-old Indonesian woman who came to the General Hospital dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh with G2P0A1 34-35 weeks of gestational age, complained abdominal discomfort since 3 hours before admission. During pregnancy the patient felt weak and fatigue. Patient already diagnosed with beta thalassemia minor since 12 years ago. Fetal weight estimation was 1750 grams from ultrasound examination. The patient was consulted to the division of Hemato Medical Oncology, Cardiology and Fetomaternal. This article will discussed the impact and management of thalassemia against pregnancy. (JKS 2016; 1:20-25)*

Keyword: *Thalassemia beta minor, pregnancy, anemia, preterm labor, IUGR*

Pendahuluan

Talasemia merupakan kelompok heterogen anemia hemolitik hereditas (keturunan) akibat gangguan sintesis hemoglobin berupa penurunan kecepatan sintesis pada satu atau lebih rantai polipeptida hemoglobin, sehingga terjadi

penekanan produksi sebagian atau seluruh dari hemoglobin normal. Talasemia dibagi berdasarkan gen yang mengalami mutasi. Secara umum, dibagi menjadi dua kelompok yaitu talasemia α dan talasemia β .⁽²⁾

Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) tahun 2006, sekitar 7% dari total penduduk dunia adalah pembawa sifat talasemia, sehingga tidak kurang dari 300.000-500.000 bayi lahir setiap tahunnya

Mohd. Andalas adalah Dosen Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Unsyiah/ RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh, Marisa Mumtaz, Nanda Aulia, dan Ratu Meutia Arytha adalah Mahasiswa Kepaniteraan Klinik Senior Departemen Obstetrik dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

sebagai penderita talasemia.⁽³⁾ Berdasarkan laporan Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS), prevalensi talasemia secara nasional tahun 2007 adalah sebesar 0,1%, dan masih terdapat provinsi yang memiliki prevalensi talasemia di atas angka prevalensi nasional. Salah satunya provinsi Aceh yang menduduki peringkat pertama sebagai provinsi di Indonesia yang memiliki angka prevalensi talasemia terbesar yaitu 1,34%.⁽⁴⁾ Angka pembawa sifat talasemia- β , talasemia- α dan HbE di Indonesia berturut-turut adalah 3-10%, 1,2-11%, dan 1,5-36%.⁽⁵⁾

Pada wanita dengan talasemia, kehamilan akan menjadi sulit terjadi sehingga penting untuk berkonsultasi dengan tim medis untuk merencanakan kehamilan.^(6,7) Penimbunan besi akibat transfusi darah berulang, peningkatan absorpsi besi dalam usus karena eritropoiesis yang tidak efektif, anemia kronis serta proses hemolisis akan mengakibatkan kerusakan dan kematian sel dalam kelenjar hipofisis. Hal ini mengakibatkan gangguan produksi hormon yang akan mempengaruhi kematangan seksual. Penimbunan besi juga terjadi pada ovarium, sehingga dapat terjadi hemosiderosis minimal, penurunan jumlah folikel primordial dan kapsul tebal yang ikut mempengaruhi kematangan seksual.^(8,9)

Pemeriksaan yang komprehensif harus dilakukan sejak pra konsepsi, selama kehamilan dan menjelang masa persalinan. Saat pra konsepsi, wanita dengan talasemia harus melakukan *screening*, dengan melakukan pemeriksaan ke dokter spesialis untuk melihat fungsi jantung, fungsi hati, fungsi endokrin, fungsi tiroid, pemeriksaan tulang dan pemeriksaan darah untuk memastikan bahwa tidak adanya kelebihan zat besi.^(6, 7)

Selama kehamilan, wanita dengan talasemia sebaiknya menerima perawatan antenatal dari tim yang terdiri dari dokter spesialis kandungan, bidan, hematologi, spesialis jantung dan perawat spesialis.⁽⁷⁾ Wanita hamil dengan

talasemia dapat mencapai usia kehamilan aterm dengan fasilitas dan pengobatan yang optimal, serta pemantauan yang ketat terhadap perburukan gejala anemia dan perkembangan komplikasi yang berhubungan dengan kehamilan seperti PJT, kelahiran prematur, dan bayi kecil masa kehamilan.^(2,10)

Saat menjelang persalinan, wanita dengan talasemia yang memiliki kelainan skeletal dan bertubuh kecil karena ekspansi sumsum tulang dan hipermetabolisme mempunyai risiko yang lebih besar terhadap kemungkinan terjadinya disproporsifasfalopelvik. Oleh karena itu penting untuk dilakukan pemeriksaan pelvimetri klinis untuk menilai panggul yang adekuat sebagai pertimbangan untuk menentukan cara persalinan.⁽¹⁰⁾

Laporan Kasus

Riwayat, Pemeriksaan dan Tatalaksana

Seorang wanita Indonesia berusia 31 tahun datang ke Rumah Sakit Daerah dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh dengan G2P0A1, keluhan rasa mules pada perut sejak 3 jam SMRS. Pasien mengaku hamil 9 bulan dengan HPHT tanggal 01-04-2015 dan TTP pada tanggal 08-01-2016. Usia kehamilan 34-35 minggu. Pasien juga mengeluhkan sering merasa lemas dan lesu selama hamil. Keluar air-air dan lendir darah disangkal. Gerakan janin dirasakan aktif oleh pasien. Keputihan tidak ada. Pasien menarche pada usia 16 tahun. Abortus dialami pasien 1 kali pada tahun 2014, usia kehamilan 20 minggu dan tidak dilakukan kuretase. Pasien merupakan penderita talasemia beta minor yang sudah didiagnosa dari tahun 2003 dengan riwayat splenektomi dan transfusi darah. Tidak ada anggota keluarga lain yang menderita talasemia.

Pada pemeriksaan Leopold didapatkan TFU 24 cm, TBJ 1806-2106 gram, kepala di kanan, bokong di kiri, DJJ 145 dpm, His 1x/10'/20'', belum masuk PAP. Dari pemeriksaan laboratorium saat pasien

masuk didapatkan hemoglobin 5,0 g/dL, hematokrit 15%, eritrosit $2,2 \times 10^6/\text{mm}^3$, MCV 67 fL, MCH 22 pg, MCHC 33%, ferritin serum 6364,90 $\mu\text{g/mL}$, MDT didapatkan hipokrom mikrositer anisopoikilositosis dengan target sel, Burr sel, dan eritrosit berinti. Pemeriksaan elektroforesis didapatkan HbA2 6,2% dan HbF 36,3%. Pemeriksaan USG disimpulkan hamil 32-33 minggu janin tunggal hidup letak lintang dorso-inferior kepala dikanan dengan PJT, dengan TBJ 1750 gram.

Terapi yang diberikan kepada pasien berupa tokolitik, Adalat oros 1x30 mg, kaltropen supp 3x200 mg, pematangan paru berupa Dexamethason 6 mg/12 jam selama 2 hari, dan transfusi PRC hingga Hb ≥ 10 gr/dl. Pasien juga dikonsulkan ke Penyakit Dalam divisi HOM, Kardiologi dan Fetomaternal. Dilakukan terminasi kehamilan secara sectio sesarea pada tanggal 4 desember 2016 dengan pertimbangan terjadi peningkatan SDAU(Sirkulasi Darah Ateri Umbilikus) 3,4%, oligohidramnion dan PJT. Lahir bayi perempuan, 1450 gram dengan Apgar skor 7/8.

Pembahasan

Wanita hamil dengan talasemia akan memiliki risiko terjadinya komplikasi pada ibu dan janin. Komplikasi yang dapat terjadi pada ibu berupa preeklampsia, gagal jantung, dan anemia hemolisis.⁽¹¹⁾ Komplikasi pada janin berupa PJT, kelahiran prematur, dan bayi kecil masa kehamilan.⁽²⁾

Penegakan diagnosa talasemia dibuat berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Pada wanita dengan talasemia dari anamnesis didapatkan adanya gejala anemia seperti pusing, lemah, mudah lelah, hingga singkop. Gejala anemia pada penderita talasemia akan bertambah berat saat kehamilan akibat ekspansi volume plasma yang disertai sedikit peningkatan eritropoiesis.⁽⁶⁾ Pemeriksaan darah rutin

pada talasemia dapat menunjukkan adanya anemia hipokromik mikrositik dengan penurunan kadar Hb yang bervariasi, *Mean Corpuscular Volume* (MCV) < 80 fl dan *Mean Corpuscular Haemoglobin* (MCH) < 27 pg. Dapat juga dijumpai penurunan jumlah eritrosit, peningkatan jumlah leukosit dan peningkatan sel PMN. Bila terjadi hipersplenisme akan terjadi penurunan jumlah trombosit. Pada pemeriksaan darah tepi dapat dijumpai retikulosit, poikilositosis, *basophilic stippling*, sel *tear drops* dan sel target.^(6,12,13)

Pemeriksaan yang komprehensif harus dilakukan sejak prakonsepsi, selama kehamilan dan menjelang masa persalinan. Saat prakonsepsi, wanita dengan talasemia harus melakukan skrining, dengan melakukan pemeriksaan ke dokter spesialis untuk melihat fungsi jantung, hati, endokrin, tiroid, pemeriksaan tulang dan pemeriksaan darah untuk memastikan bahwa tidak adanya kelebihan zat besi.^(6,7)

Pada kasus ini, pasien tidak melakukan konseling pra konsepsi dan kontrol yang teratur selama kehamilan ke tim medis sehingga didapatkan kadar ferritin serum yang tinggi dan Hb yang rendah selama kehamilan. Menurut Wiradnyana dkk, wanita dengan talasemia yang merencanakan kehamilan harus memiliki kadar ferritin serum yang normal. Jika kadar ferritin serum dalam tubuhtinggi, pasien disarankan untuk mendapatkan terapi kelasi besi sebelum merencanakan kehamilan. Namun, pemberian terapi kelasi besi sebaiknya dihindari pada tahap awal kehamilan karena akan mempengaruhi perkembangan tulang bayi. Pemberian terapi kelasi besi diluar kehamilan biasanya menggunakan desferrioxamin mesilat (Desferal).^(6,7)

Sebelum kehamilan wanita dengan talasemia juga harus mengkonsumsi asam folat setidaknya 3 bulan sebelum hamil.

Asam folat dikonsumsi sebanyak 5 mg dimana ini merupakan dosis yang paling tinggi dari dosis yang direkomendasikan untuk semua wanita yang merencanakan kehamilan. Vitamin D dan kalsium juga perlu dikonsumsi seperti halnya sama dengan setiap wanita hamil. Vaksinasi untuk hepatitis B harus dilakukan.^(6,7)

Selama kehamilan, wanita dengan talasemia sebaiknya menerima perawatan antenatal dari tim yang terdiri dari dokter spesialis kandungan, bidan, hematologi, spesialis jantung dan perawat spesialis.⁽⁷⁾ Wanita hamil dengan talasemia dapat mencapai usia kehamilan aterm dengan fasilitas dan pengobatan yang optimal, serta pemantauan yang ketat terhadap perburukan gejala anemia dan perkembangan komplikasi yang berhubungan dengan kehamilan, seperti perkembangan janin terhambat (PJT), kelahiran prematur, dan bayi kecil masa kehamilan.^(2,10)

Pada kasus ini, pasien mengalami anemia berat dengan kadar Hb 5,0 g/dL. Menurut Noela et al, pada talasemia minor, anemia adalah hal yang sering terjadi dengan Hb dibawah 1-2 g/dL dari orang normal. Pasien dengan talasemia minor biasanya akan menunjukkan gejala yang asimtomatik, kecuali saat adanya stress pada tubuh misalnya pada kehamilan, maka anemia akan semakin jelas terlihat secara klinis. Wanita hamil dengan talasemia biasanya memiliki Hb <7-10 g/dL dan splenomegali.⁽¹⁴⁾

Anemia berpengaruh secara signifikan terhadap kehamilan, seperti berat badan lahir rendah (BBLR), Apgar skor yang rendah pada menit ke-1 dan 5, dan persalinan prematur. Hal ini terjadi akibat hipoksia janin karena adanya anemia kronik pada ibu selama kehamilan. Oleh karena itu, Hb ibu dengan talasemia selama kehamilan harus dipertahankan ≥ 10 g/dL untuk mengoptimalkan keadaan ibu dan janin. Anemia pada wanita hamil

dengan talasemia akan memperburuk anemia fisiologis yang lazimnya terjadi pada kehamilan. Anemia akan memperberat hipoksia janin yang menjadi faktor predisposisi terjadinya distress janin selama dan setelah proses persalinan.⁽¹⁴⁾ Hal ini sesuai dengan temuan yang didapatkan pada kasus, dimana Hb pasien yang rendah selama kehamilan menjadi faktor risiko utama terjadinya BBLR dan persalinan prematur. Namun, hal ini berbeda dengan temuan Apgar skor pasien, dimana pada kasus ini bayi lahir dengan Apgar skor 7/8 yang masuk ke dalam kategori sedang.

Pada penelitian yang dilakukan di Tanzania juga menunjukkan bahwa peningkatan keparahan anemia yang diderita wanita hamil dapat meningkatkan resiko BBLR dan kelahiran prematur. Anemia yang terjadi pada wanita hamil dengan talasemia terutama pada trimester kedua dapat meningkatkan resiko persalinan prematur. Hemoglobin yang rendah pada trimester pertama dapat meningkatkan resiko bayi berat lahir rendah, kelahiran prematur dan kecil masa kehamilan.⁽¹⁵⁾

Perburukan anemia pada penderita talasemia saat kehamilan dapat menjadi faktor predisposisi PJT. Anemia dapat mempengaruhi plasenta untuk membawa nutrisi dan karena itu dapat berpengaruh terhadap pertumbuhan janin. Hal ini mengharuskan wanita hamil dengan talasemia untuk lebih rutin memeriksakan kandungannya yaitu pada usia kehamilan awal 7-9 minggu, 11-14 minggu, dan pemeriksaan anomali di usia kehamilan 18-20 minggu serta pemeriksaan biometri setiap 4 minggu sejak usia kehamilan 24 minggu.⁽¹⁶⁾ Pada kasus ini, janin didiagnosa mengalami PJT berdasarkan USG dengan TBJ 1750 gram. Hal ini sesuai dengan penelitian Traisrisilp et al, yang dalam penelitiannya menyimpulkan bahwa kehamilan dengan talasemia berhubungan dengan peningkatan angka

kejadian PJT, persalinan prematur dan BBLR. Wanita hamil dengan talasemia harus menjaga kadar Hb >7 g/dL.⁽¹⁷⁾

Pada kasus ini, pasien diberikan tokolitik berupa Adalat oros 1x30 mg dan kaltropen supp 3x200 mg. Berdasarkan ACOG, penggunaan tokolitik bukan untuk memperpanjang masa gestasi namun dapat menunda persalinan pada pasien dengan ancaman partus prematur hingga 48 jam. Agonis beta-adrenergik, *Calcium Channel Blocker*, atau indomethacin direkomendasikan sebagai tokolitik pada jangka pendek hingga 48 jam.⁽¹⁵⁾

Pemberian Dexametason 6mg/12 jam selama 2 hari pada kehamilan prematur ditujukan untuk menstimulasi pematangan paru dan sintesis surfaktan. Penggunaan betametason dan dexametason berfungsi untuk mempercepat pematangan paru sebagai ganti terapi surfaktan pada neonatus.⁽¹⁵⁾

Saat menjelang persalinan, wanita hamil dengan talasemia dapat mencapai usia kehamilan aterm dengan fasilitas dan pengobatan yang optimal. Wanita dengan talasemia beta mayor sering memiliki kelainan skeletal dan bertubuh kecil karena ekspansi sumsum tulang dan hipermetabolisme sehingga meningkatkan risiko disproporsifalopelvik.⁽¹⁰⁾

Pada kasus ini, pasien tidak melakukan konseling sebelum dan selama kehamilan yang seharusnya dilakukan oleh pasien talasemia yang merencanakan kehamilan sehingga didapatkan kadar feritin serum yang tinggi dengan Hb yang rendah. Hal ini dapat mempengaruhi keadaan ibu dan janin selama kehamilan, seperti BBLR, PJT dan persalinan prematur. Seharusnya, pasien talasemia yang merencanakan kehamilan harus melakukan konseling ke tim medis untuk menurunkan kadar feritin serumnya dan menjaga Hb >7 g/dL selama kehamilannya untuk menurunkan resiko terjadinya komplikasi pada ibu dan janin.

Kesimpulan

Kehamilan merupakan hal yang sulit terjadi pada wanita dengan talasemia terutama diakibatkan oleh kelebihan besi. Sehingga penting untuk berkonsultasi dengan tim medis untuk merencanakan kehamilan.

Wanita hamil dengan talasemia akan memiliki risiko terjadinya komplikasi pada ibu dan janin. Oleh karena itu, sangat perlu dilakukan pemeriksaan yang komprehensif sejak mulai prakonsepsi, saat kehamilan, dan menjelang persalinan. Wanita dengan talasemia juga harus mendapatkan pemantauan yang ketat terhadap perburukan gejala anemia dan komplikasi yang berhubungan dengan kehamilan, seperti perkembangan janin terhambat (PJT), kelahiran prematur, dan bayi kecil masa kehamilan.

Daftar Pustaka

1. Dorland WAN. Kamus Kedokteran Dorland. 31st ed. Mahode AA, editor. Jakarta: EGC; 2010;p.2223-24.
2. Hanspraserpong T, Kor-anantakul O, Leetanaporn R, Suntarasaj T, Suwanrath C. Pregnancy Outcomes Amongst Thalassaemia Traits. Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkhla. Arch Gynecol Obstet. 2013; 288;p.1051-54.
3. Thalassaemia International Federation. Annual Report 2011. [Online].; 2011 [cited 2016 January 1. Available from: <http://www.thalassaemia.org.cy>.
4. Riset Kesehatan Dasar. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS): Laporan Nasional 2007. Jakarta.; Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2007;hal.110-117.
5. Made A, Ketut A. Profil Pertumbuhan, Hemoglobin Pre-transfusi, Kadar Feritin, dan Usia Tulang Anak pada Thalassaemia Mayor. *Sari Pediatri*. 2011 Desember; 13(4).
6. Wiradnyana AAGP. Skrining dan Diagnosis Talasemia dalam Kehamilan. Denpasar: Bagian/SMF Obstetri dan Ginekologi FK UNUD/RSUP Sanglah; 2013.

7. Anonymous. Beta Thalassemia and Pregnancy. Royal Collage of Obstetrician ang Ginaecologist. 2015.
8. Batubara R, Arwin A, Pramita D, Delayed puberty in thalassemia major patients. Paediatrica Indonesiana. 2004; 44;p.7-8.
9. Anggororini D, Fadlyana E, Idjradinata P. Korelasi Kadar Feritin Serum dengan Kematangan Seksual pada Anak Penyandang Thalassemia Mayor. Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung. Maj Kedokt Indon. 2010; 60(10).
10. Bangal V, Kwatra A, Ragha S, Modi H. Case Report: Recurrent Pregnancy Loss due to Hemoglobinopathy (Thalassemia). Pravara Med Rev. 2009; 1(1).
11. Belhoul KM, Khadiem A, Dewedar A, Al Khaja F Case Report : β -Thalassemia Intermedia with Immune Hemolysis during Pregnancy: A Report of Two Cases. Thalassemia Center, Dubai Health Authority, Dubai, UAE. J Blood Disorders Transf. 2013;5 (1)
12. Galanello R, Origa R. Review: Beta-Thalassemia. Orphanet Journal of Rare Disease. 2010; 5(11).
13. Behrman K, Arvin. Nelson Ilmu Kesehatan Anak Volume 2. 15th ed. Jakarta: EGC; 2000.
14. Noela LY, Betty YT, Kwok YL, Wong WS. Perinatal Outcomes Among Thalassemia Carriers in Hong Kong. Thalassemia In Pregnancy. Departement of Obstetrics and Gynaecology, Queen Elizabeth Hospital, Kowloon Hong Kong. HKJGOM. 2014;14(1).
15. Cunningham, Gant , Leveno. Obstetri Williams. 21st ed. Hartono A, editor. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2006.
16. Anonymous. Management of Beta Thalassemia in Pregnancy. Royal Collage of Obstetrian and Ginecologist Green-top Guideline No.66. March; 2014.
17. Traisrisilp K, Luewan S, Tongsong T. Pregnancy Outcomes in Women Complicated by Thalassemia Syndrome at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital. Archievs of Gynecology and Obstetrics. 2008;279(685).