

Hubungan Serum Feritin Ibu Hamil Trimester ke Tiga dengan Bayi Berat Badan Lahir Rendah

Najoan Nan Warouw*, Sugiarto Wiriadinata**

*Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi

**Bagian Pediatri Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi
Manado

ABSTRAK

Latar Belakang: Suatu cara untuk menilai persediaan besi adalah pengukuran kadar feritin serum. Sampai saat ini, angka anemia defisiensi besi pada kelompok ekonomi rendah yang berhubungan dengan status besi ibu hamil trimester ke tiga dan status besi bayi yang dilahirkan terutama BBLR belum banyak dilaporkan.

Tujuan: Mengetahui gambaran status besi ibu hamil trimester ke tiga yang melahirkan BBLR dengan memeriksa kadar hemoglobin dan feritin serum; dan hubungan status sosial ekonomi dengan kadar feritin serum ibu hamil trimester ke tiga serta hubungan suplementasi besi dengan kadar feritin serum ibu hamil.

Metode: Penelitian ini bersifat analitik dengan menggunakan desain penelitian *cross sectional*.

Cara Kerja: Subyek adalah semua kasus ibu hamil yang melahirkan bayi BBLR (< 2500 gram). Kadar Hb diperiksa memakai metode sianmethemoglobin. Feritin serum diperiksa dengan metode *immunochemiluminescence* (ICMA), menggunakan alat IMMULITE 2000 (di laboratorium Prodia).

Hasil: Rata-rata kadar hemoglobin BBLR dalam penelitian ini adalah 17,137 (SB 2,083) g/dL dengan kadar feritin serum rata-rata 338,30 (SB 271,58) ng/mL. Koefisien korelasi 0,538 dengan nilai kemaknaan 0,002 ($p < 0,01$). Menurut hasil analisis jalur didapatkan: hubungan status besi (feritin serum) ibu hamil dengan status besi (feritin serum) BBLR bermakna ($p < 0,01$); antara status sosial-ekonomi dengan status besi (feritin serum) ibu hamil bermakna ($p < 0,05$); antara suplementasi besi dengan status besi (feritin serum) ibu hamil bermakna ($p < 0,01$).

Kesimpulan: Ada hubungan antara kadar feritin serum ibu hamil trimester ke tiga dengan kadar feritin serum BBLR yang dilahirkan; ada hubungan antara status sosial-ekonomi ibu hamil dengan kadar feritin serum BBLR yang dilahirkan serta ada hubungan antara suplementasi besi dengan status besi (feritin serum) ibu hamil.

Kata kunci : feritin, ibu hamil, BBLR

PENDAHULUAN

Sampai saat ini bayi berat lahir rendah (BBLR) masih merupakan salah satu masalah kesehatan penting di negara-

negara berkembang. Penelitian Villar dkk² menunjukkan bahwa angka kejadian BBLR di negara berkembang 4 kali lebih besar dibandingkan di negara maju. Di Indonesia angka kejadian

BBLR bervariasi; dari hasil studi *multicenter* di 7 daerah pada tahun 1990 diperoleh angka kejadian BBLR antara 2,1–17,2%,³ sedangkan dari Survei Kesehatan Nasional didapatkan angka 14,0%.⁴ Di RSUP Manado sendiri antara tahun 1995-1999 dilaporkan angka kejadian BBLR berkisar 8,5 - 9,5%.^{5,6}

Berbagai penelitian telah dilakukan untuk mengetahui faktor-faktor risiko BBLR, yang secara garis besar dapat dikelompokkan menjadi faktor ibu, janin dan plasenta. Di antara faktor-faktor risiko tersebut, masalah anemia defisiensi besi (ADB) selama kehamilan merupakan faktor risiko yang sangat menarik untuk dikaji, khususnya di negara berkembang seperti Indonesia karena prevalensinya cukup tinggi.⁷ Beberapa penulis telah mengindikasikan bahwa ADB selama kehamilan berhubungan dengan kelahiran prematur, BBLR, dan peningkatan kematian perinatal.^{8,9}

Hubungan antara status besi ibu hamil dengan status besi janin/bayi telah menarik perhatian dan masih diperdebatkan. Terdapat asumsi bahwa status besi janin maupun bayi baru lahir sangat tergantung pada status besi ibu selama hamil.¹³⁻¹⁵ Walaupun demikian sebagian besar peneliti berpendapat bahwa penurunan cadangan besi pada ibu hamil tidak berpengaruh terhadap cadangan besi tubuh janin atau bayi. Hal ini dilaporkan di negara-negara seperti India,¹⁶ Cina,¹⁷ Jepang,¹⁸ dan Irlandia.¹⁹ Janin dan plasenta diduga mampu mengambil besi dengan cara menguras simpanan besi ibu, bahkan pada ibu-ibu yang sudah mengalami deplesi besi.²⁰

Sebaliknya Singla dkk¹⁴ pada penelitiannya mendapatkan hubungan langsung antara status besi ibu dengan status besi tali pusat bayi, makin berat derajat anemia ibu makin rendah kadar hemoglobin dan besi serum bayinya. Singla dkk berkesimpulan bahwa status besi ibu bertanggung jawab terhadap cadangan besi bayi yang dilahirkannya.¹⁴ Pada penelitian DeBenaze dkk²¹ di Perancis menemukan hubungan yang jelas antara status besi ibu hamil dengan status besi bayi sampai usia 2 bulan post partum. Demikian pula Tekinalp dkk²² di Turki mendapatkan kadar feritin ibu pada kelahiran berhubungan dengan kadar feritin serum bayi usia 2 bulan.

Peneliti-peneliti lain menemukan hal yang berbeda. Rios dkk²³ meneliti hubungan cadangan besi ibu hamil dan bayi dengan mengukur kadar feritin serum ibu pada akhir kehamilan dan tali pusat bayi saat melahirkan. Kadar feritin tali pusat ternyata lima kali lebih tinggi dari kadar feritin ibu. Selain itu tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara kadar feritin pada bayi-bayi yang berasal dari ibu anemia dan non anemia. Disimpulkan bahwa janin dari ibu anemia maupun non anemia mendapat zat besi dalam jumlah sama selama kehamilan dan cadangan besi ibu hamil tidak berpengaruh terhadap jumlah besi yang diperoleh janin selama kehidupan intrauterin.²³ Penemuan yang sama diperoleh oleh Lao dkk.¹⁷

Preziosi dkk²⁸ mendapatkan prevalensi defisiensi besi turun secara bermakna dalam trimester ke tiga kehamilan pada kelompok ibu hamil yang diberi suplemen besi. Pengaruh ini juga tampak tiga bulan setelah persalinan pada status besi bayi yang lahir dari ibu yang mendapat suplementasi besi. Akan tetapi studi lain melaporkan suplementasi besi ibu tampaknya tidak menghasilkan efek yang bermakna terhadap status besi janin atau bayi baru lahir.³⁰

Saat ini tes laboratorium untuk diagnosis anemia terutama dilakukan dengan menentukan kadar hemoglobin (Hb) darah, sementara telah diketahui bahwa anemia adalah hasil akhir dari suatu defisiensi lanjut. Penilaian persediaan besi tubuh merupakan tes yang paling sensitif untuk defisiensi besi.^{11,20} Cara yang akhir-akhir ini banyak dipakai adalah pengukuran kadar feritin serum yang merupakan indikator terbaik kadar besi dalam tubuh, kadar yang rendah dapat dipakai untuk mendiagnosis adanya defisiensi besi.³²

Tingginya prevalensi ADB pada bayi terutama pada kelompok sosial-ekonomi rendah,³³ menyebabkan dibutuhkan lebih banyak lagi penelitian hubungan status besi ibu hamil dengan status besi bayi yang dilahirkan, terutama pada BBLR. Hal ini mengingat kecenderungan bayi-bayi ini untuk menderita ADB dan konsekuensinya pada perkembangan mental maupun motorik bayi-bayi tersebut.¹⁵ Selain itu, walaupun penelitian mengenai defisiensi besi pada bayi normal dan anak cukup banyak dilakukan di Indonesia,^{34,35} tetapi belum banyak penelitian pada BBLR terutama menyangkut status besi pada saat lahir.

Berdasarkan hal tersebut, dilakukan penelitian untuk mengetahui hubungan antara status besi ibu hamil trimester ke tiga dengan status besi BBLR ditinjau dari kadar feritin serum.

TUJUAN PENELITIAN

Mengetahui gambaran status besi ibu hamil trimester ke tiga yang melahirkan BBLR dengan memeriksa kadar hemoglobin dan feritin serum; hubungan status sosial ekonomi dengan kadar feritin serum ibu hamil trimester ke tiga serta hubungan manfaat suplementasi besi dengan kadar feritin serum ibu hamil.

BAHAN DAN CARA KERJA

Penelitian dilakukan di Bagian Ilmu Kesehatan Anak dan Bagian Ilmu Kebidanan dan Penyakit Kandungan Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi/ RSUP Manado. Masa pengumpulan data dari bulan Agustus 2002 sampai Oktober 2002. Sampel penelitian ini adalah semua ibu hamil trimester ke tiga yang melahirkan BBLR (BBL < 2500 g.) di RSUP Manado dan semua bayi yang dilahirkannya yang memenuhi kriteria.

RANCANGAN PENELITIAN

Penelitian bersifat analitik dengan desain penelitian *cross sectional*.⁹²

– Kriteria untuk ibu :

Kriteria inklusi : melahirkan bayi baik pervaginam maupun perabdominam (*sectio caesaria*) yang sesuai kriteria, bersedia ikut dalam penelitian dan menandatangani formulir persetujuan mengikuti penelitian.

Kriteria eksklusi: ibu dengan perdarahan antepartum, hipertensi dalam kehamilan (preeklampsia, eklampsia, *superimposed* preeklampsia/eklampsia, hipertensi kronis), diabetes melitus, infeksi intrapartum dan sampel darah lisis atau ada bekuan

– Kriteria untuk bayi :

Kriteria inklusi : Lahir hidup, BBL < 2500 gram, penjepitan tali pusat < 30 detik.

Kriteria eksklusi : Lahir ganda/kembar, memiliki kelainan kongenital, mengalami asfiksi berat, sampel darah lisis atau ada bekuan.

JUMLAH SUBJEK PENELITIAN

Besarnya sampel minimal dihitung dengan menggunakan rumus :

$$n \geq \left[\frac{Z\alpha + Z\beta}{0,5 \ln \left[\frac{1+r}{1-r} \right]} \right]^2 + 3$$

Bila $\alpha = 5\%$ dan $\beta = 20\%$ serta $r = 0,50$ maka : $n \geq 29$

Berdasarkan rumus di atas, besar sampel minimal yang dibutuhkan adalah : 29 ibu hamil trimester ketiga beserta 29 BBLR yang dilahirkannya. Pengambilan sampel dilakukan dengan cara *consecutive sampling* pada sampel yang memenuhi kriteria penelitian.⁹³

PROSEDUR PENELITIAN

- Setiap ibu hamil yang akan melahirkan baik pervaginam maupun perabdominam (*sectio caesaria*) di RSUP Manado yang diduga akan melahirkan BBLR dan memenuhi kriteria penelitian dicatat identitasnya dan data yang diperlukan. Perkiraan berat badan bayi yang akan dilahirkan menggunakan rumus RW Johnson.⁹⁴ Jika meragukan, perkiraan berat badan janin dikonfirmasi dengan pemeriksaan ultrasonografi oleh dokter *supervisor* dari Bagian Ilmu Kebidanan dan Penyakit Kandungan RSUP Manado.
- Kepala ibu hamil tersebut dengan didampingi suami atau orang-tuanya, dijelaskan maksud dan tujuan penelitian serta semua risiko yang dapat terjadi bila mengikuti penelitian ini. Jika bersedia menjadi subyek penelitian, mereka diminta menandatangani formulir pernyataan persetujuan penelitian.
- Sesaat sebelum melahirkan yaitu kala I untuk persalinan pervaginam dan kurang dari 30 menit sebelum *sectio cesarea*, dilakukan pengambilan 3 ml darah dari vena kubiti ibu yang tidak puasa untuk pemeriksaan laboratorium.
- Segera setelah penjepitan tali pusat (paling lama 30 detik) tanpa *milking* (pengurutan tali pusat) dan sebelum plasenta dikeluarkan, dilakukan pemotongan tali pusat dan pengambilan 3 ml darah dari vena umbilikalisis (waktu < 10 menit).
- Jika bayi mengalami asfiksi ringan-sedang pertolongan didahulukan secepatnya sesuai protokol, kemudian baru dikerjakan prosedur penelitian.
- Kedua sampel darah masing-masing dibagi dua, sebagian (0,6 ml) dimasukkan ke dalam botol yang berisi EDTA dan sisanya dibiarkan menggumpal pada suhu ruangan.
- Bayi ditimbang sesuai prosedur/cara pengukuran antropometri bayi.
- Usia kehamilan bayi ditentukan dengan metode New Ballard⁹⁵ dan dikelompokkan sesuai kurva pertumbuhan intrauterin Battaglia-Lubchencho³⁷
- Sampel darah ibu dan bayi dikirim ke laboratorium untuk

menjalani pemeriksaan kadar Hb dan feritin serum. Darah ibu dan bayi yang ternyata tidak memenuhi syarat untuk menjadi subyek penelitian, disimpan untuk kepentingan medis lainnya bila diperlukan.

- Pemeriksaan Laboratorium : **Hemoglobin (Hb)**: Kadar Hb diperiksa menggunakan darah EDTA memakai metode sianmethemoglobin. Intensitas warna yang terjadi diukur memakai fotometer 4020 pada panjang gelombang 546 nm. Satuan yang dipakai g/dl. Pengukuran Hb dilakukan di Laboratorium Prodia cabang Manado. **Feritin serum** : sebagian darah yang tidak dimasukkan dalam botol EDTA dibiarkan menggumpal selama-lamanya 2 jam pada suhu ruangan. Selanjutnya disentrifugasi untuk memisahkan serumnya; serum diambil lalu disimpan di Laboratorium Prodia Cabang Manado pada suhu 2-8°C. Kemudian sampel dikirim ke Laboratorium Prodia Jakarta untuk pemeriksaan kadar feritin dengan metode *immunochemiluminescence* (ICMA) dengan alat IMMULITE 2000. Hasil dinyatakan dalam ng/mL. Kriteria penolakan sampel mutlak jika terjadi hemolisis atau beku ulang, dan tidak mutlak jika lipemik (diultrasentrifugasi).
- Timbangan yang digunakan merk Yamato (*Nakamura Medical Industry Co.,Ltd.*, Tokyo, Jepang) yang sebelumnya telah ditera, kapasitas timbang 10 kg dengan ketelitian 20 gram, berat lahir ditulis dalam satuan gram (g).
- Panjang lahir : Bayi ditidurkan telentang pada alas yang keras di atas alat pengukur panjang badan, kepala bayi menyentuh bagian atas alat dengan salah satu tungkai diekstensikan, diukur jarak antara puncak kepala dan tumit. Hasil pengukuran dicatat dalam satuan sentimeter (cm) dengan ketelitian 0,5 cm.

ANALISIS DATA

Data yang terkumpul dianalisis secara statistik menggunakan : Analisis Korelasi dan Analisis Jalur (*Path Analysis*).⁹⁶

Mulai Agustus sampai Oktober 2002 didapatkan 97 kelahiran BBLR di Bagian Perinatologi RSUP Manado, dengan 15 bayi lahir mati dan 12 bayi lahir ganda. Dari 70 BBLR yang lahir tunggal tersebut, 12 bayi tidak diikutsertakan dalam penelitian karena lahir dari ibu penderita preeklampsia ringan dan berat (2 di antaranya dengan *superimposed* preeklampsi-eklampsi), 4 bayi lahir dari ibu dengan perdarahan antepartum, 2 bayi menderita kelainan kongenital, 1 bayi mengalami asfiksi berat, 8 bayi orang tuanya menolak, dan 3 bayi tidak diikutsertakan karena sampel darah mengalami lisis. Terdapat 10 bayi lainnya yang tidak diikutsertakan dalam penelitian karena jumlah sampel sudah terpenuhi. Kemudian dari 30 BBLR dan ibunya yang diikutsertakan tersebut, diperiksa kadar feritin serum dan hemoglobin darah.

KARAKTERISTIK SAMPEL

Dari 30 BBLR yang memenuhi kriteria inklusi didapatkan 17 bayi laki-laki dan 13 bayi perempuan. Berdasarkan usia kehamilan didapatkan 13 bayi lahir kurang bulan (BKB), terdiri dari 12 bayi lahir sesuai masa kehamilan (SMK) dan 1 bayi kecil masa kehamilan (KMK), serta 17 bayi lahir cukup bulan yang seluruhnya kecil masa kehamilan. Dari 18 bayi yang kecil

masa kehamilan (KMK) berdasarkan perhitungan indeks ponderal, 11 di antaranya bayi KMK asimetris sedangkan 7 lainnya bayi KMK simetris.

Sebaran BBLR menurut kelompok jenis kelamin dan usia kehamilan tampak pada **Tabel 2**.

Tabel 2. Sebaran BBLR berdasarkan jenis kelamin dan umur kehamilan

Karakteristik	Jumlah (n = 30)	%
Jenis kelamin		
- Laki-laki	17	56,7
- Perempuan	13	43,3
Kurang Bulan	13	43,3
- Sesuai masa kehamilan	12	40,0
- Kecil masa kehamilan	1	3,3
Cukup bulan	17	56,7
- Kecil masa kehamilan	17	56,7

Sebaran BBLR berdasarkan kurva pertumbuhan intrauterin tampak pada **Tabel 3**.

Tabel 3. Sebaran BBLR berdasarkan kurva pertumbuhan intrauterin.

Karakteristik	Jumlah (n = 30)	%
Sesuai masa kehamilan	12	40
Kecil masa kehamilan :	18	60
- Simetris	7	23,3
- Asimetris	11	36,7

Pada penelitian ini berat badan lahir BBLR yang diteliti berkisar antara 1260–2480 gram dengan berat badan lahir rata-rata 2232 (SB 288,87) gram, sedangkan panjang badan lahir bayi berkisar antara 39-48 cm dengan panjang badan rata-rata 45,07 (SB 1,93) cm.

Usia ibu rata-rata yang ikut serta dalam penelitian ini adalah 26,30 (SB 6,16) tahun dengan usia termuda 17 tahun dan tertua 43 tahun, dan jumlah gravida rata-rata 1,87 (SB 1,20) kali.

Karakteristik ibu hamil trimester ke tiga dan BBLR yang dilahirkan tampak pada **Tabel 4**.

Tabel 4. Karakteristik ibu hamil trimester ke tiga dan BBLR yang dilahirkan.

	Minimum	Maksimum	Rata-rata	SB
BBLR				
- Berat badan lahir	1260	2480	2232,00	288,87
- Panjang badan lahir	39	48	45,07	1,93
Ibu hamil trimester ke tiga				
- Umur	17	43	26,30	6,16
- Gravida	1	5	1,87	1,20
- Skor status sosial ekonomi	4	18	10,47	4,26
- Skor suplementasi besi	1	4	2,03	1,00

Dari **Tabel 5** terlihat bahwa sebagian besar ibu hamil (40%) mendapat tablet besi kurang dari 30 tablet, status sosial-ekonomi keluarga terbanyak (56,7%) termasuk dalam kategori sedang. Terdapat 16 (53,3%) ibu hamil primigravida dan hanya 2 (6,7%) ibu multigravida (gravida > 4).

Tabel 5. Sebaran ibu hamil menurut jumlah gravida, status sosial-ekonomi dan suplementasi besi.

Karakteristik	Jumlah (n = 30)	%
Gravida		
- 1	16	53,3
- 2	7	23,3
- 3	4	13,3
- 4	1	3,3
- 5	2	6,7
Status sosial ekonomi		
- Rendah	13	43,3
- Sedang	17	56,7
- Tinggi	0	0
Suplementasi besi		
- < 30	12	40,0
- 30 – < 60	7	23,3
- 60 – < 90	9	30
- ≥ 90	2	6,7

GAMBARAN STATUS BESI IBU HAMIL DAN BAYI

Gambaran Status Besi

Status besi seseorang dapat diperiksa melalui beberapa macam uji laboratorium; pemeriksaan tersebut dapat meliputi pemeriksaan kadar hemoglobin, besi serum, saturasi transferin, FEP, dan kadar feritin serum.

Pada penelitian ini telah dilakukan pemeriksaan kadar hemoglobin dan feritin serum pada ibu hamil trimester ke tiga dan BBLR yang dilahirkan; hasilnya tertera pada **Tabel 6**.

Tabel 6. Kadar hemoglobin dan feritin serum ibu hamil trimester ketiga dan BBLR yang dilahirkan

Karakteristik	Minimum	Maksimum	Rata-rata	SB
Ibu hamil trimester ke tiga				
- Hemoglobin (g/dL)	6,9	15,6	12,2	1,93
- Feritin serum (ng/mL)	3	173	61,63	44,90
BBLR				
- Hemoglobin (g/dL)	12,8	21,0	17,14	2,08
- Feritin serum (ng/mL)	72	1250	338,30	271,58

Dari **Tabel 6** tampak bahwa rata-rata kadar hemoglobin ibu hamil trimester ke tiga yang melahirkan BBLR adalah 12,2 (SB 1,93) g/dL dengan kadar rata-rata feritin serum 61,63 (SB 44,90) ng/mL. Sedangkan rata-rata kadar hemoglobin BBLR dalam penelitian ini adalah 17,137 (SB 2,083) g/dL dengan kadar feritin serum rata-rata 338,30 (SB 271,58) ng/mL.

Penilaian Status Besi

Beberapa sampel memiliki hasil pemeriksaan kurang dari nilai normal pada pengukuran kadar hemoglobin dan feritin serum (**tabel 7**).

Tabel 7 menunjukkan anemia pada ibu hamil trimester ke tiga sebesar 16,7%. Berdasarkan kadar hemoglobin dan feritin serum, ditemukan 4 (13,3%) ibu hamil mengalami defisiensi besi (kadar feritin serum <12 ng/mL), 2 (6,7%) orang ibu menderita anemia defisiensi besi. Sedangkan 3 (10%) ibu hamil menderita anemia non defisiensi besi. Tidak ditemukan BBLR yang mengalami defisiensi besi pada saat lahir.

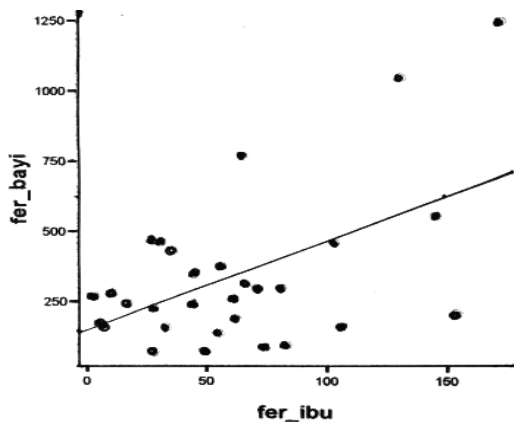
Tabel 7. Distribusi sampel berdasarkan hasil pemeriksaan kadar hemoglobin dan feritin serum

Karakteristik	Jumlah (n = 30)	%
Ibu hamil trimester ketiga		
- Hemoglobin (Hb)		
< 11 g/dL	5	16,7
≥ 11 g/dL	25	83,3
- Feritin serum (FS)		
< 12 ng/mL	4	13,3
≥ 12 ng/mL	26	86,7
- Kadar Hb dan FS		
Normal (Hb ≥ 11 ; FS ≥ 12)	23	76,7
Laten (Hb ≥ 11 ; FS < 12)	2	6,7
ADB (Hb < 11 ; FS < 12)	2	6,7
ANDB (Hb < 11 ; FS ≥ 12)	3	10
BBLR		
- Hemoglobin (Hb)		
< 14,5 g/dL	4	13,3
≥ 14,5 g/dL	26	86,7
- Feritin serum (FS)		
< 12 ng/mL	0	0
≥ 12 ng/mL	30	100
- Kadar Hb dan FS		
Normal (Hb ≥ 14,5 ; FS ≥ 12)	26	86,7
Laten (Hb ≥ 14,5 ; FS < 12)	0	0
ADB (Hb < 14,5 ; FS < 12)	0	0
ANDB (Hb < 14,5 ; FS ≥ 12)	4	13,3

HUBUNGAN ANTARA STATUS BESI IBU HAMIL DAN BAYI

Ditinjau dari kadar feritin serum, ditemukan hubungan yang bermakna antara status besi ibu hamil trimester ke tiga dengan status besi BBLR yang dilahirkan (**gambar 2**).

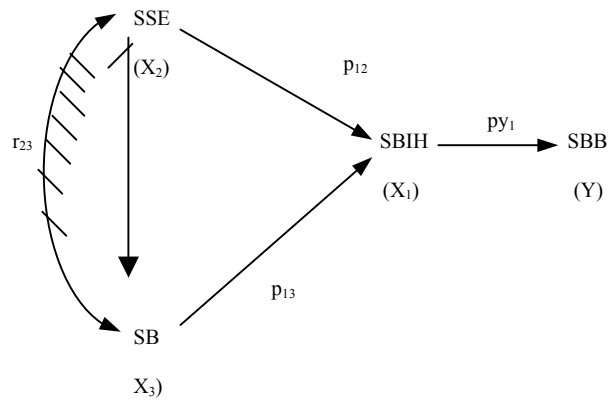
Besar koefisien korelasi yang didapat adalah 0,538 dengan nilai kemaknaan 0,002 (p <0,01).



Gambar 2. Hubungan kadar feritin serum ibu dengan kadar feritin serum bayi.

HASIL ANALISIS JALUR (PATH ANALYSIS)

Untuk mengetahui lebih lanjut hubungan antarvariabel serta pengaruh langsung dan pengaruh tidak langsung, digunakan analisis jalur seperti yang pada **Gambar 3**.



Gambar 3. Diagram jalur hubungan antar variabel.

Keterangan:

- SBB : Status besi bayi (Y)
- SBIH : Status besi ibu hamil (X₁)
- SSE : Status sosial-ekonomi (X₂)
- SB : Suplementasi besi (X₃)

Hubungan yang digambarkan di atas memiliki bentuk (model) persamaan :

- (1) $Y = py_1 \cdot X_1 + E_1$, dan
- (2) $X_1 = p_{12} \cdot X_2 + p_{13} \cdot X_3 + E_2$

Dengan menggunakan bentuk persamaan yang ada dan koefisien korelasi yang telah diketahui, maka didapatkan koefisien jalur :

- $py_1 = 0,5380$
- $p_{12} = 0,2953$
- $p_{13} = 0,6474$

Dari pengujian koefisien jalur didapatkan :

- Koefisien jalur antara status besi (feritin serum) ibu hamil dengan status besi (feritin serum) BBLR : sangat bermakna (p <0,01).
- Koefisien jalur antara status sosial-ekonomi dengan status besi (feritin serum) ibu hamil : bermakna (p <0,05).
- Koefisien jalur antara suplementasi besi dengan status besi (feritin serum) ibu hamil : sangat bermakna (p <0,01).

Dengan demikian dapat diketahui adanya pengaruh dari :

- Status besi (feritin serum) ibu hamil terhadap status besi (feritin serum) BBLR.
- Status sosial-ekonomi terhadap status besi (feritin serum) ibu hamil.
- Suplementasi besi terhadap status besi (feritin serum) ibu hamil.

Hubungan antara Status Sosial-Ekonomi dengan Status Besi Ibu

Dari diagram jalur (**Gb. 3**), terlihat pengaruh langsung dan pengaruh tidak langsung status sosial-ekonomi terhadap status besi (feritin serum) ibu hamil.

Berdasarkan koefisien korelasi dan koefisien jalur, didapatkan :

- Pengaruh langsung (dari SSE ke SBIH) = 0,2953
- Pengaruh tidak langsung (dari SSE ke SBIH melalui SB) = 0,2907

Sehingga pengaruh total status sosial-ekonomi terhadap status besi (feritin serum) ibu hamil sebesar : 0,5860.

Hubungan antara Suplementasi Besi dengan Status Besi Ibu

Dari diagram jalur (**Gambar 3**), terlihat pengaruh langsung dan pengaruh tidak langsung suplementasi besi terhadap status besi (feritin serum) ibu hamil.

Berdasarkan koefisien korelasi dan koefisien jalur, didapatkan :

- Pengaruh langsung (dari SB ke SBIH) = 0,6474
- Pengaruh tidak langsung (dari SB ke SBIH melalui SSE) = 0,1326

Jadi pengaruh total suplementasi besi terhadap status besi (feritin serum) ibu hamil sebesar : 0,780

Hubungan antara Status Sosial-Ekonomi dengan Status Besi BBLR

Dari pola hubungan yang ada, tidak ada pengaruh langsung status sosial-ekonomi terhadap status besi (feritin serum) BBLR. Tampak dari **Gambar 3**, pengaruh tidak langsung status sosial-ekonomi terhadap status besi (feritin serum) BBLR melalui status besi ibu hamil sebesar 0,1589 dan melalui suplementasi besi serta status besi ibu hamil sebesar 0,1564.

Jadi pengaruh tidak langsung total (*total indirect effect*) status sosial-ekonomi terhadap status besi BBLR adalah sebesar 0,3153.

Hubungan antara Suplementasi Besi dengan Status Besi BBLR

Dari pola hubungan yang ada, tidak ada pengaruh langsung suplementasi besi terhadap status besi (feritin serum) BBLR. Tampak dari **Gambar 3**, pengaruh tidak langsung suplementasi besi terhadap status besi (feritin serum) BBLR melalui status besi ibu hamil sebesar 0,3483 dan melalui status sosial-ekonomi dan status besi ibu hamil sebesar 0,0713. Jadi pengaruh tidak langsung total (*total indirect effect*) suplementasi besi terhadap status besi BBLR adalah sebesar 0,4196.

DISKUSI

Penelitian ini dilakukan pada 30 ibu hamil trimester ke tiga beserta BBLR yang dilahirkannya, yang terdiri dari 17 (56,7%) bayi laki-laki dan 13 (43,3%) bayi perempuan. Besar sampel tersebut cukup karena sudah memenuhi kriteria besar sampel minimal yang ditentukan. Dari 30 BBLR tersebut, sebagian besar 17 (56,7%) dilahirkan cukup bulan dan 13 (43,3%) bayi dilahirkan kurang bulan. Berdasarkan berat badan lahir dan masa kehamilan didapatkan 40% bayi yang lahir sesuai masa kehamilan dan 60% yang lahir kecil masa kehamilan, dengan berat badan rata-rata 2232 g. dan panjang badan rata-rata 45,07 cm. Dari 18 (60%) BBLR yang termasuk dalam bayi kecil masa kehamilan, 11 (36,7%) di antaranya merupakan bayi kecil masa kehamilan asimetris.

Jika dianalisis lebih lanjut terdapat 12 (40%) bayi kurang bulan sesuai masa kehamilan (BKB-SMK) atau prematur murni, dan dari 60% bayi kecil masa kehamilan terdiri dari 1

(3,3%) bayi kurang bulan kecil masa kehamilan (BKB-KMK) dan 17 (56,7%) bayi cukup bulan kecil masa kehamilan (BCB-KMK). Hal ini sesuai dengan kepustakaan yang selalu membandingkan BBLR-KMK dengan prematur murni.^{2,3,5} Villar² mengemukakan bahwa 2/3 BBLR di negara berkembang terdiri dari bayi kecil masa kehamilan dan sisanya bayi prematur, sedangkan di negara maju 2/3 BBLR terdiri dari bayi prematur dan sisanya bayi kecil masa kehamilan.

Laki-laki dewasa sehat memiliki cadangan besi yang lebih banyak dibanding wanita dewasa sehat, sedangkan untuk bayi dan anak-anak tidak ada perbedaan jenis kelamin sampai usia remaja (Dallman)³²; sehingga pada **Tabel 2** peneliti hanya membedakan jumlah bayi laki-laki dan perempuan, tanpa menghubungkan kadar feritin serumnya.

Umur ibu hamil yang ikut dalam penelitian ini berkisar antara 17-43 tahun, rata-rata 26 tahun. Dilihat dari jumlah gravida, maka gravida 1 merupakan kelompok terbanyak yaitu 53,3%. Ini menunjukkan sebagian besar subyek penelitian berada pada usia reproduksi normal dan belum pernah melahirkan. Hanya 2 orang subyek multigravida (gravida 5). (**Tabel 5**).

Tingkat status sosial-ekonomi keluarga terbanyak pada penelitian ini adalah status sedang yaitu 56,7%. Keadaan ini mencerminkan kemampuan daya beli termasuk di antaranya penyediaan bahan makanan dan obat-obatan yang memadai serta lingkungan hidup yang memenuhi syarat kesehatan.

Dari semua ibu hamil yang juga menjadi responden dalam penelitian ini, tidak ada satu pun yang tidak mendapat suplementasi tablet besi selama kehamilan. Sebagian besar yaitu 40% mendapat suplementasi kurang dari 30 tablet dan 30% lainnya mendapat suplementasi antara 60-90 tablet besi selama kehamilan. Faktor yang mungkin berhubungan dengan hal ini adalah sebagian besar subyek pada kelompok status sosial-ekonomi sedang yang erat kaitannya dengan tingkat pengetahuan dan pendidikan terbanyak yang berada pada tingkat menengah.

GAMBARAN STATUS BESI IBU DAN BAYI

Ibu Hamil Trimester Ketiga : Pada penelitian ini didapatkan kadar rata-rata hemoglobin ibu hamil adalah 12,2 g/dL dan kadar feritin serum 61,63 ng/mL. Didapatkan anemi ibu hamil sebesar 16,7% (Hb <11 g/dL), dan defisiensi besi sebesar 13,3% (feritin serum <12 ng/mL), sedangkan 2 (6,7%) ibu menderita ADB. Dari 5 (16,7%) ibu hamil yang menderita anemi terdapat 3 (10%) ibu dengan kadar feritin di atas 12 ng/mL. Kemungkinan anemi pada kasus ini adalah suatu anemi megaloblastik seperti anemi defisiensi folat karena pada masa kehamilan kebutuhan asam folat juga meningkat.¹⁰⁵

Pada hasil Survei Kesehatan Rumah Tangga tahun 1995 ditemukan prevalensi anemi pada ibu hamil sebanyak 50%,⁴ sementara penelitian Wulur⁵³ (1997) di Minahasa menemukan anemi pada ibu hamil sebesar 29,27%. Pada penelitian lain di sebuah desa di Bali, Bakta dkk⁵¹ mendapatkan angka anemi ibu hamil sebesar 50%, sedangkan Par'i dan Mulyono⁵² di Sumatra Selatan memperoleh angka 54,42%.

Jika dibandingkan dengan hasil penelitian di atas, prevalensi anemia ibu hamil pada penelitian ini jauh lebih

rendah. Hal ini dipengaruhi oleh banyak hal, antara lain jumlah dan perbedaan karakteristik sampel penelitian. Untuk mendapatkan hasil penelitian yang lebih baik diperlukan jumlah sampel yang lebih banyak.

Menurut Delee seperti yang dikutip oleh Kaneshige,³¹ di akhir kehamilan tanpa suplementasi besi sudah tidak ada cadangan besi dalam sumsum tulang. Pada penelitian ini didapatkan hasil yang berbeda; kadar feritin serum rata-rata pada trimester ke tiga adalah 61,63 ng/mL. Hal ini mungkin karena pada penelitian ini semua ibu hamil pernah mendapat suplementasi besi dan sebagian besar ibu hamil yang diteliti adalah primigravida, sehingga diasumsikan cadangan besi pada saat hamil masih cukup dibanding ibu multigravida.

Kadar feritin serum < 12 ng/mL dapat didiagnosis sebagai defisiensi besi³². Pada penelitian ini didapatkan 4 dari 30 ibu hamil (13,3%) dengan kadar feritin serum <12 ng/mL. Ho¹⁰⁶ pada penelitiannya menemukan 20,83% ibu hamil dengan kadar feritin serum <12 ng/mL, sementara Ichsan dkk¹⁰⁷ mendapatkan 30,95% ibu hamil dengan kadar feritin serum <10 ng/mL.

Beberapa peneliti mendapatkan kadar feritin serum yang bervariasi pada ibu hamil (**tabel 8**).

Tabel 8. Nilai rata-rata kadar feritin ibu hamil dan beberapa peneliti

Peneliti	Hamil trimester			Thn.	Populasi	Cara	Supl emen
	I	II	III				
Kaneshige ³¹	97,4 (n=17)	22,2 (n=26)	14,7 (n=17)	1981	Jepang	RIA	(-)
Ho ¹⁰⁶			23,1 (n=240)	1987	Taiwan	RIA	(-)
Ajayi ¹⁰⁸			38,1 (n=65)	1988	Nigeria	EIA	(+)
Hendarsin ¹⁰⁹	32,75 (n=48)	24,39 (n=50)	24,27 (n=52)	1990	Indonesia	ICMA	(+)
Peneliti			61,63 (n=30)	2002	Indonesia	ICMA	(+)

Perbedaan nilai rata-rata kadar feritin serum ibu hamil dari masing-masing peneliti, di samping dipengaruhi jumlah gravida dan pemberian suplementasi besi, mungkin karena faktor diet dan interval kehamilan ikut berperan. Makin baik diet terutama yang mengandung zat besi dan makin lama interval kehamilan, seorang wanita akan lebih cepat memulihkan cadangan besinya.

Bayi Berat Lahir Rendah

Menurut Lozoff dkk,⁷⁶ persediaan besi janin bertumpuk sedikit demi sedikit pada akhir trimester ke tiga kehamilan sebagai persiapan kelahiran. Biasanya terdapat kadar feritin yang cukup untuk memenuhi kebutuhan pertumbuhan selama beberapa bulan pertama kehidupan. Data penelitian ini menyokong hal ini, kadar feritin serum rata-rata saat kelahiran adalah 338,3 ng/mL dan hemoglobin 17,14 g/dL.

Kadar feritin rata-rata dalam penelitian ini lebih tinggi dari hasil yang dilaporkan oleh Obladen dkk¹¹⁰ dan Olivares dkk.¹¹¹ Pada penelitiannya Obladen dkk¹¹⁰ mendapatkan kadar feritin serum rata-rata adalah 140 ng/mL dan hemoglobin adalah 15,6 g/dL. Perbedaan hasil yang cukup besar ini mungkin akibat perbedaan karakteristik sampel terutama perbedaan berat badan

bayi dan usia kehamilan dengan dua penelitian tersebut. Di samping itu terdapat 2 bayi pada penelitian ini yang memiliki kadar feritin tali pusat yang sangat tinggi.

Dari pengamatan lanjut selama perawatan di RS, kedua bayi ini menunjukkan tanda-tanda klinis yang baik dan tidak tampak kelainan, serta dipulangkan dalam keadaan sehat. Dallman³² menyatakan peningkatan cadangan besi lebih dari 20 kali lipat dapat terjadi sebelum ada bukti-bukti terjadinya kerusakan jaringan akibat besi yang berlebihan. Dapat diasumsikan infeksi yang tidak terdiagnosis mungkin telah menaikkan kadar feritin bayi-bayi ini.¹¹

Tamura dkk¹¹² membuktikan bahwa kadar feritin tali pusat yang tinggi dihubungkan dengan *outcome* perkembangan neurologik yang lebih buruk. Karena feritin serum adalah sebuah protein fase akut, kadarnya meningkat sebagai respon terhadap sejumlah stimulasi inflamasi.⁴¹ Para penulis menyarankan bahwa infeksi yang tidak terdiagnosis mungkin telah menaikkan kadar feritin pada sejumlah bayi.¹¹³ Diduga korioamnionitis yang telah dihubungkan dengan *outcome* neurologi yang buruk,¹¹⁴ adalah sebuah variabel pengganggu. Seperti diketahui inflamasi mempengaruhi distribusi besi, mengakibatkan peningkatan dalam simpanan sel retikuloendotelial dan penurunan kadar besi yang bersirkulasi.¹¹⁵ Temuan ini membutuhkan penelitian lebih lanjut terhadap homeostasis besi janin dan pemahaman yang lebih baik tentang mekanisme tranfer besi ibu ke janin.

Dari 30 BBLR yang diteliti terdapat 4 bayi dengan kadar Hb <14,5 g/dL dengan kadar feritin serum yang normal; maka aneminya bukan karena anemi defisiensi besi. Pada penelitian ini tidak dilakukan pemeriksaan MCV ataupun morfologi darah tepi dan hitung retikulosit, sehingga penyebab anemi tidak dapat ditentukan; mungkin oleh defisiensi asam folat atau defisiensi vitamin E yang berhubungan dengan BBLR. Kemungkinan lain anemi ini adalah merupakan bagian dari anemi prematuritas. Pada anemi defisiensi asam folat gambaran darah tepi memperlihatkan hipersegmentasi netrofil, sedangkan pada defisiensi vitamin E akan tampak gambaran hemolisis.¹¹⁶

HUBUNGAN STATUS BESI IBU DENGAN STATUS BESI BAYI

Pada persalinan, kadar feritin serum tali pusat lebih tinggi daripada kadar feritin serum ibu.¹⁷ Pada penelitian ini kadar feritin serum tali pusat bayi sekitar 5 kali lebih tinggi dibandingkan kadar feritin serum darah ibu. Kaneshige³¹ mendapatkan kadar feritin serum tali pusat bayi 10 kali lebih tinggi dari kadar feritin serum ibu. Hasil ini memberi kesan bahwa janin dan plasenta cukup efektif dalam mengambil besi dari ibu.¹⁴

Terdapat pendapat yang kontradiktif dalam hal pengaruh status besi ibu terhadap bayi, karena sejumlah peneliti tidak dapat menunjukkan hubungan antara kadar feritin ibu dengan kadar feritin bayi baru lahir.¹⁶⁻¹⁹ Studi-studi lain menemukan hubungan antara kadar feritin ibu dan bayi dan memperlihatkan bahwa bayi-bayi yang baru lahir dari ibu dengan cadangan besi yang terkuras mempunyai kadar feritin serum darah tali pusat yang lebih rendah daripada bayi dari ibu dengan cadangan besi yang penuh.^{14,21,22}

Kaneshige³¹ menemukan hubungan yang baik antara kadar

feritin serum ibu dengan feritin serum tali pusat bayi, yang memberikan kesan bahwa cadangan besi ibu mencerminkan cadangan besi janin. Rusia dkk¹¹⁷ melaporkan hubungan antara kadar feritin ibu dengan feritin tali pusat bayi ($r = 0,40$) pada ibu hamil dengan prevalensi ADB sebesar 34%.

Penelitian ini memperlihatkan hubungan langsung antara kadar feritin serum ibu dan tali pusat bayi, yang menunjukkan bahwa status besi bayi sangat tergantung pada status besi ibu selama kehamilan. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Singla dkk.¹⁴

Hubungan linier status besi ibu hamil dengan status besi bayi baru lahir yang ditemukan dalam penelitian ini mendukung pandangan Nhonoli dkk,¹¹⁸ bahwa walaupun janin adalah 'parasit' yang efisien, janin mengambil besi dalam jumlah yang proporsional dengan kadar dalam ibu selama kehamilan. Singla dkk¹⁴ menyimpulkan bahwa kadar feritin serum tali pusat yang lebih rendah pada bayi baru lahir dari ibu anemi dibandingkan dengan ibu nonanemi mencerminkan cadangan besi yang kurang. Mereka menyatakan bahwa status besi ibu bertanggung jawab terhadap cadangan besi bayi yang dilahirkannya.¹⁴

Peneliti lain melaporkan hubungan yang lemah antara status besi ibu dan bayi. Vasquez-Molina ME dkk¹¹⁹ baru-baru ini mendapatkan hubungan yang lemah ($r = 0,15$) dari 163 ibu hamil dengan bayi yang dilahirkannya. Sementara Lao dkk¹⁷ dengan studi kohortnya ($n=96$), mendapatkan hubungan yang sangat lemah ($r=0,10$) antara status besi ibu dan bayinya. Mereka menyimpulkan bahwa janin mampu mengambil besi dari ibu tanpa tergantung dari cadangan besi ibu. Peneliti lainnya tidak dapat membuktikan adanya hubungan antara status besi ibu hamil dan bayi baru lahir.⁸ Rios dkk²³ melaporkan tidak ada perbedaan bermakna antara kadar feritin pada bayi-bayi yang berasal dari ibu anemi maupun nonanemi.

Perbedaan-perbedaan antara berbagai peneliti tersebut dapat disebabkan karena perbedaan populasi penelitian dan tingkat serta durasi defisiensi besi yang diamati pada sampel penelitian.¹⁴ Di samping itu perbedaan tersebut dapat berkaitan dengan perbedaan disain penelitian. Namun penelitian kohort prospektif sulit dilaksanakan karena ukuran sampel yang dibutuhkan besar dan dianggap tidak etis untuk tidak memberikan pengobatan pada ibu hamil dengan kadar feritin yang rendah.

HUBUNGAN ANTARA SUPLEMENTASI BESI DAN STATUS SOSIAL-EKONOMI DENGAN STATUS BESI IBU DAN BAYI

Pemberian suplemen besi rutin dianjurkan dalam trimester ke dua dan ke tiga kehamilan, karena sebagian besar ibu hamil tidak dapat memenuhi kebutuhan besi yang meningkat dari sumber-sumber gizi semata.²⁵ Namun demikian, walaupun berhasil dalam uji klinis yang teliti, efektivitas suplementasi besi diragukan ketika dilaksanakan pada skala nasional.¹²⁰

Suplementasi besi banyak diresepkan pada kehamilan tanpa memandang kebutuhan individual. Hal ini sudah lama dilakukan sejak pengobatan besi diperlihatkan dapat mencegah penurunan hemoglobin. Banyak silang pendapat mengenai manfaat suplementasi besi rutin selama kehamilan.

Walaupun bukti yang ada sekarang tidak konklusif, sejumlah data menunjukkan bahwa pemberian suplemen besi efektif memperbaiki status besi ibu.^{27,28} Studi-studi longitudinal dengan pemberian 30-200 mg besi setiap hari, memperlihatkan peningkatan status besi secara bermakna.^{30,121} Preziosi dkk²⁸ mendapatkan prevalensi anemi dan defisiensi besi turun secara bermakna selama trimester terakhir di kelompok ibu yang diberi suplemen besi, tetapi tetap konstan pada kelompok plasebo. Tiga bulan setelah persalinan, kadar feritin serum secara bermakna juga lebih tinggi pada bayi dari ibu yang mendapat suplementasi besi.

Prevalensi defisiensi besi dari anemi ibu hamil trimester ke tiga tanpa suplementasi besi diperkirakan sekitar 40%, dibandingkan dengan 37% yang dilaporkan oleh *Center for Disease Control* dari wanita-wanita berpenghasilan rendah.¹⁰⁵

Di pihak lain penelitian-penelitian observasional pada populasi risiko tinggi yaitu populasi dengan status sosial-ekonomi rendah atau negara berkembang telah menemukan hubungan antara defisiensi besi masa kanak-kanak dengan tumbuh kembang yang abnormal. Penelitian luas suplementasi besi baru-baru ini pada populasi risiko tinggi memperlihatkan efek penting suplementasi besi pada tumbuh kembang bayi.¹²²

Pada penelitian ini suplementasi besi mempunyai pengaruh langsung terhadap kadar feritin ibu dan pengaruh tidak langsung terhadap kadar feritin bayi. Hal ini sesuai dengan penelitian Vasquez-Molina ME dkk.¹¹⁹ Begitu pula dengan hubungan antara status sosial-ekonomi dengan status besi ibu hamil dan bayi. Terdapat hubungan tidak langsung antara status sosial-ekonomi dengan kadar feritin bayi melalui kadar feritin ibu.

KETERBATASAN PENELITIAN

Beberapa kekurangan dalam penelitian ini disebabkan karena adanya keterbatasan, yaitu :

1) Disain penelitian ini adalah *cross sectional*. Kekurangan disain ini adalah tidak terdapatnya dimensi waktu, sehingga pada variabel tertentu sulit ditentukan hubungan antarvariabel, mana yang sebab dan mana yang akibat. Hasil penelitian merupakan hipotesis yang hanya dapat diterangkan dengan teori yang ada atau memakai logika. Jika ada hal-hal yang kontradiktif, tentunya perlu dibuktikan dengan melakukan penelitian lebih lanjut dengan disain yang lebih baik, yaitu kasus kontrol, kohort atau penelitian klinis.

2) Status besi subyek penelitian hanya ditentukan oleh kadar hemoglobin dan feritin serum; padahal makin lengkap pemeriksaan, sensitivitas dan spesifisitas makin tinggi.³² Selain itu tidak ada tes laboratorium tunggal yang dapat memastikan diagnosis defisiensi besi pada situasi klinis apapun.⁴¹

3) Penelitian ini melihat hubungan antara status besi ibu dengan status besi bayi baru lahir hanya pada masa akhir kehamilan. Variabel suplementasi besi didapat dari wawancara dengan responden sesaat sebelum dan setelah melahirkan, tanpa intervensi peneliti. Kelemahan yang mungkin terjadi adalah adanya *recall bias* yaitu *bias* yang disebabkan perbedaan kemampuan mengingat. Untuk mengurangi keterbatasan ini, data suplementasi besi dikonfirmasi dengan kartu periksa ibu hamil dan menggunakan contoh obat yang

beredar di pasaran, agar informasi yang didapat lebih akurat. Di samping itu, penelitian intervensi prospektif yang dikontrol untuk meneliti manfaat suplementasi besi terhadap status besi ibu hamil maupun bayi yang dilahirkan sulit dilaksanakan, karena ukuran sampel yang dibutuhkan besar dan tidak etis untuk tidak mengobati ibu hamil yang anemi.

4) Subyek penelitian ini adalah bayi berat lahir rendah di RSUP Manado. Dengan demikian maka kesimpulan penelitian ini terbatas pada bayi berat lahir rendah dan di kota Manado.

KESIMPULAN

1) Terdapat hubungan antara kadar feritin serum ibu hamil trimester ke tiga dengan kadar feritin serum BBLR yang dilahirkan.

2) Terdapat hubungan antara suplementasi besi ibu hamil dengan kadar feritin serum BBLR yang dilahirkan melalui pemeriksaan kadar feritin serum ibu hamil.

3) Terdapat hubungan antara status sosial-ekonomi ibu hamil dengan kadar feritin serum ibu hamil trimester ke tiga. Serta terdapat hubungan antara status sosial-ekonomi ibu hamil dengan kadar feritin serum BBLR yang dilahirkan melalui pemeriksaan kadar feritin serum ibu hamil.

SARAN

1) Diperlukan penelitian lebih lanjut pada BBLR dan BBLSR dengan sampel yang lebih representatif dengan memperhatikan variabel-variabel yang berpengaruh terhadap feritin serum.

2) Perlu dilakukan penelitian kohort prospektif status besi BBLR untuk dijadikan acuan sejak usia berapakah sebaiknya suplementasi besi diberikan.

3) Perlu dilakukan penyuluhan terhadap ibu hamil mengenai manfaat suplementasi besi guna mencegah defisiensi besi pada ibu hamil dan bayi yang dilahirkan.

KEPUSTAKAAN

1. Mustadjab I. Perawatan bayi berat lahir rendah. Bul. IDI cabang Manado 1988;1:37-50.
2. Villar J, Bellizan J. Relative contribution of prematurity and fetal growth retardation to low birth weight in developing and developed societies. Am J Obstet Gynecol 1982;143:793-8.
3. Alisyahbana A. Birth weight distribution, low birth weight and perinatal mortality in seven selected rural areas in Indonesia. A multicenter study in Indonesia. 1991.
4. Departemen Kesehatan RI. Profil Kesehatan Indonesia 1998. Departemen Kesehatan RI, Pusat Data Kesehatan. Jakarta, 1998.
5. Salendu-Warouw SM, Raharjo S, Mustadjab I, Warouw N. Some risk factors for low birth weight infants at Manado hospital. Pediatr Indon 1995;35:94-100.
6. Kolondam CMR, Opit CJ, Lengkey CJ, Wulur FH, Mustadjab I. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kelahiran bayi berat lahir rendah di RSUP Manado. Dalam : Firmansyah A, Trihono PP, Oswari H, Nurhamzah W, Darmawan (penyunting). Buku Abstrak KONIKA XI Jakarta. Ikatan Dokter Anak Indonesia Pusat. Jakarta ; Balai Penerbit FKUI, 1999: 429.
7. Agtini MD, Budiarto RL, Lubis A, Bakri Z, Kristanti ChM. Dampak pemberian tablet zat besi (Fe) pada ibu hamil terhadap kejadian bayi dengan berat badan lahir rendah. Bul. Penelit. Kes. 1996;24:24-37.
8. Gaspar MJ, Ortega RM, Moreiras O. Relationship between iron status in pregnant women and their babies. Acta Obstet Gynecol Scand 1993;72:534-7.

9. Klebanoff MA, Shiono PH, Selby JV, Trachtenberg AI, Graubard BI. Anemia and spontaneous preterm birth. Am J Obstet Gynecol 1991;164:59-63.
10. Lukens JN. Iron metabolism and iron deficiency. Dalam : Miller DR, Baehner RL, Miller LP, penyunting. Blood disease of infancy and childhood ; ed..7. Philadelphia:The Mosby Co,1995;193-217.
11. Oski FA. Iron deficiency in infancy and childhood. N Engl J Med 1993; 15:190-3.
12. Idjradinata PS. Akselerasi pertumbuhan dan pulihnya perkembangan bayi anemia kekurangan zat besi dengan suplementasi zat besi. Disertasi. Universitas Padjadjaran, Bandung. 1993.
13. Institute of Medicine. Iron deficiency anemia : Recommended guidelines for the prevention, detection, and management among U.S children and woman childbearing age. Washington DC. National Academy Press, 1993.
14. Singla PN, Tyagi M, Shankar R, Dash D, Kumar A. Fetal iron status in maternal anemia. Acta Paediatr 1996;85:1327-30.
15. Allen LH. Anemia and iron deficiency : effects on pregnancy outcome. Am J Clin Nutr 2000;71(suppl):1280S-4S.
16. Agrawal RMD, Tripathi AM, Agrawal KN. Cord blood haemoglobin, iron and ferritin status in maternal anaemia. Acta Paediatr Scand 1983;72:545-8.
17. Lao TT, Loong EPL, Chin RKH, Lam CWK, Lam YM. Relationship between newborn and maternal iron status and haematological indices. Biol Neonate 1991;60:303-7.
18. Hokama T, Takenaka S, Hirayama K, dkk. Iron status of newborns born to iron deficient anaemic mothers. J Trop Pediatr 1996;42:75-7.
19. Barton DPJ, Joy MT, Lappin TRJ, dkk. Maternal erythropoietin in singleton pregnancies: A randomized trial on the effect of oral hematinic supplementation. Am J Obstet Gynecol 1994;170:896-901.
20. Puolakka J, Janne O, Vihko R. Evaluation by serum ferritin assay of the influence of maternal iron stores on the iron status of newborns and infants. Acta Obstet Gynecol Scand 1980;95(suppl):53-56.
21. De Benaze C, Galan P, Wainer R, Hereberg S. Prevention of iron deficiency anemia in pregnancy by using early iron supplementation : A controlled trial. Rev Epidemiol Sane Publique 1989;37:109-18.
22. Tekinalp G, Oran O, Gurakan B, dkk. Relationship between maternal and neonatal iron stores. Turk J Pediatr 1996;38:439-45.
23. Rios E, Lipschitz DA, Cook JD, Smith NJ. Relationship of maternal and infant iron stores as assessed by determination of plasma ferritin. Pediatr 1975;55:694-9.
24. Departemen Kesehatan RI. Pedoman pemberian besi bagi petugas. Direktorat Jenderal Pembinaan Kesehatan Masyarakat. Departemen Kesehatan RI, 1995.
25. Lynch SR. The potential impact of iron supplementation during adolescence on iron status in pregnancy. J.Nutr. 2000;130:448S-51S.
26. Yip R. Iron supplementation during pregnancy : Is it effective ? Am J Clin Nutr 1996;63:853-5.
27. Suharno EO, West CE, Muhilal, dkk. Supplementation with vitamin A and iron for nutritional anaemia in pregnant women in West Java, Indonesia. Lancet 1993;342:1325-8.
28. Preziosi P, Prual A, Pilar G, Daouda H, Boureima H, Hercberg S. Effect of iron supplementation on the iron status of pregnant women : Consequences for newborns. Am J Clin Nutr 1997;66:1178-82.
29. Hemminki E, Starfield B. Routine administration of iron and vitamins during pregnancy : Review of controlled clinical trials. Br J Obstet Gynecol 1978; 85:404.
30. Feightner JW. Routine iron supplementation during pregnancy. <http://www.ctfphc.org/Fulltextprintable/Ch06full.htm> (2002).
31. Kaneshige E. Serum ferritin as an assessment of iron stores: other hematologic parameters during pregnancy. Obstet Gynecol 1981;57:238-41.
32. Dallman PR, Yip R, Oski FA. Iron deficiency and related nutritional anemias. Dalam : Nathan DG, Oski FA (eds.). Hematology of infancy and childhood. Mexico : WB Saunders Co, 1993; 413-46.
33. Andelman MB, Sered BR. Utilization of dietary iron by term infants : A study of 1048 infants from low socio economic population. Am J Dis Child 1996;3:45.
34. Dijkhuizen MA, Wieringa FT, West CE, Muherdiyantiningsih, Muhilal. Concurrent micronutrient deficiencies in lactating mothers and their infants in Indonesia. Am J Clin Nutr 2001;73:786-91.
35. Soemantri AG, Hapsari DE, Susanto JC, dkk. Daily and weekly iron

- supplementation and physical growth of school age Indonesian children. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1997;28(Suppl 2):69-74.
36. Markum AH, Monintja HE, Budjang RF. Janin dan neonatus. Dalam : Markum AH, Ismael S, Alatas H, penyunting. *Buku Ajar Ilmu Kesehatan Anak Jilid 1*. Jakarta : FKUI, 1991;224-37.
 37. Battaglia FC, Lubchenko LO. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J Pediatr* 1967;71:159-63.
 38. Monintja HE. Beberapa aspek kebutuhan bayi kurang bulan. Dalam : Suradi R, Monintja HE, Amalia P, Kusumowardhani D, penyunting. *Penanganan mutakhir bayi prematur : Memenuhi kebutuhan bayi prematur untuk menunjang peningkatan kualitas sumber daya manusia*. Naskah Lengkap Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan Ilmu Kesehatan Anak XXXVIII FKUI. Jakarta : Balai Penerbit FKUI, 1997;11-43.
 39. Budjang RF. Bayi dengan berat lahir rendah. Dalam : Wiknyosastro H, Saifudin AB, Rachimhadi T, penyunting. *Ilmu Kebidanan*. Jakarta : Yayasan Bina Pustaka, 1992;71-83.
 40. World Health Organisation. *Nutritional anaemias*. WHO Tech Rep Ser, 1972;503:5-27.
 41. Lee RG. Iron deficiency and iron deficiency anemia. Dalam : Lee RG, Bithell TC, Foerster J, Athens JW, Lukens JN, penyunting. *Wintrobe's clinical hematology*; edisi ke-9. Philadelphia : Lea & Febiger, 1993;808-39.
 42. Finch CA. Iron deficiency anemia. *Am J Clin Nutr* 1969;22:512-7.
 43. Dallman PR. Nutritional anemia and childhood : iron, folat and vitamin B12. Dalam : Suskind MR, Suskind LL, penyunting. *Textbook of Pediatric Nutrition* ; edisi ke-2. New York : Raven Press, 1993;91-105.
 44. Florentino RF, Guirriec RM. Prevalence of nutritional anemia in infancy and childhood. *Nestle Nutrition*, 1984;26-8.
 45. Booth IW, Aukett MA. Iron deficiency anaemia in infancy and early childhood. *Arch Dis Child* 1997;76:549-54.
 46. Gregory JR, Collins DL, Davies PSW, Hughes JM, Clarke PC. National diet and nutrition survey : children aged 11/2 to 41/2 years. Report of the diet and nutrition survey. London: HMSO, 1995.
 47. Kuizon MD, Madriaga JR, Desnacido JA, dkk. Iron status of Filipino infants and preschoolers using plasma ferritin and transferrin receptors levels. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1996;27:343-9.
 48. Soemantri AG, Soenato Y, Sudigbia. Iron deficiency anemia in Indonesia. Dalam : Lee M, Hong CY, Kim SI, penyunting. *Proceeding of the 4th meeting of Asian Pacific Division of the International Society of Hematology*. Seoul : International Society of Hematology, Asian Pacific Division, 1979.
 49. Affandi Z, Raspati H, Idjradinata P. Normal hemoglobin values in 12-24 month of children. *Paediatr Indones* 1995;35:18-22.
 50. Asih Ratnadi IGA, Soetjningsih. Iron status in breast-fed infants. *Paediatr Indones* 2001;41:191-6.
 51. Bakta IM, Wijana DP, Sutrisna P. Anemia pada penduduk desa Belumbang, kecamatan Kerambitan, Bali. *MKI* 1993;43:211-4.
 52. Par'i HM, Mulyono T. Gambaran status gizi dan anemia ibu hamil di kabupaten Oku, Sumatera Selatan. *MDK* 1990;9:30-3.
 53. Wulur C. Evaluasi hubungan anemia pada kehamilan dengan bayi berat lahir rendah di puskesmas Likupang kabupaten Minahasa periode April 1997-Agustus 1997. Tesis. Manado : Bagian Obstetri dan Ginekologi FK Universitas Sam Ratulangi, 1997.
 54. Fenton V, Cavill Z, Fisher J. Iron stores in pregnancy. *J Haematol* 1977; 37: 145-9.
 55. MacPhail AP, Charlton RW, Bothwell TH, Torrance JD. The relationship between maternal and infant iron status. *Scand J Haematol* 1980; 25: 141-50.
 56. Gupta R, Ramji S. Effect of delayed cord clamping on iron stores in infants born to anemic mothers : A randomized controlled trial. *Indian Pediatrics* 2002; 39: 130-5.
 57. Yao AC, Lind O. Effect of gravity on placental transfusion. *Lancet* 1969; 2: 505.
 58. Dallman PR, Siims MA, Stekel A. Iron deficiency in infancy and childhood. *Am J Clin Nutr* 1980; 33: 86-118.
 59. Oski FE, Stockman JA. Anemia due to inadequate iron source or poor iron utilization. *Pediatr Clin N Am* 1980; 27: 237-51
 60. Mahrie M. Beberapa aspek penyebab anemia defisiensi besi pada anak. Tesis. Jakarta. *Bagian Ilmu Kesehatan Anak FKUI*, 1985.
 61. Lopriore E, Vandebussche FPHAN, Tiersma ESM, deBeaufort AJ, deLeeuw JP. Twin-to-twin transfusion syndrome : New perspectives. *J Pediatr* 1995; 127:675-80.
 62. Powers WF. Multiple births. Dalam : Cloherty JP, Stark AR, penyunting. *Manual of neonatal care* ; edisi ke-4. Philadelphia : Lippincott-Raven, 1998; 77-80.
 63. Papagno L. Umbilical cord clamping: An analysis of a usual neonatological conduct. *Acta Physiol Pharmacol Ther Latinoam* 1998; 48: 224-7.
 64. Elbourne D, Dezateux DC. Effect of delayed timing of clamping of cord is being studied. *BMJ* 1998;316:145.
 65. Review of evidence on cord care practices: Timing of cord clamping. http://www.who.int/reproductivehealth/publications/msm_98_4/msm_98_4_chapter4.en.html.(2002)
 66. Geethanath RM, Ramji S, Thirupuram S, Rao YN. Effects of timing of cord clamping on the iron stores of infants at 3 months. *Indian Pediatr* 1997; 34: 103-6.
 67. Grajeda R, Perez-Escamilla, Dewey KG. Delayed clamping of umbilical cord improves hematological status of Guatemalan infants at 2 months of age. *Am J Clin Nutr* 1997;65:425-31.
 68. Sarwono E. Perawatan bayi berat lahir rendah. Disampaikan pada Simposium-Seminar Neonatologi I. Jakarta, 1977.
 69. Suradi R. Perawatan tali pusat. Disampaikan pada Simposium Nasional Perinatologi II. Semarang, 1979.
 70. Soejoenoes A. Beberapa hasil pengamatan klinik pada ibu hamil dengan anemia. *MOGI* 1983;9:83-9.
 71. Chockalingam UM, Murphy E, Ophoven JC, Weisdorf SA, Georgieff MK. Cord transferrin and ferritin values in newborn infants at risk for prenatal uteroplacental insufficiency and chronic hypoxia. *J Pediatr* 1987;111:283-6.
 72. Georgieff MK, Landon MB, Mills MM, dkk. Abnormal iron distribution in infants of diabetic mothers : Spectrum and maternal antecedents. *J Pediatr* 1990;117:455-61.
 73. Petry CD, Eaton MA, Wobken JD, Mills MM, Johnson DE, Georgieff MK. Iron deficiency of liver, heart, and brain in newborn infants of diabetic mothers. *J Pediatr* 1992;121:109-14.
 74. Booth IW, Aukett MA. Iron deficiency anemia in infancy and early childhood. *Arch Dis Child* 1997;76:549-54.
 75. Schwartz. Iron deficiency anemia. Dalam : Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, penyunting. *Nelson Textbook of Pediatrics*; edisi ke-16. Philadelphia : WB Saunders, 2000;1469-71.
 76. Lozoff B, Wolf AW, Jimenez E. Iron deficiency anemia and infant development : effects of extended oral iron therapy. *J Pediatr* 1996; 129: 382-9.
 77. Jacobs A, Miller F, Beamish MR, Wardrop, Worwood M. Ferritin in the serum of normal subjects and patient with iron deficiency and iron overload. *BMJ* 1972;4:206-8.
 78. Jacobs A, Worwood M. Ferritin in serum : clinical and biochemical implication. *N Engl J Med* 1975;292:951-6.
 79. Lipschitz DA, Cook JD, Finch CA. A clinical evaluation of serum ferritin as an index of iron stores. *N Engl J Med* 1974;290:1213-6.
 80. Tietz NW, Finley PR. General clinical tests. Dalam : Tietz NW, penyunting. *Clinical guide to laboratory tests*; edisi ke-3. Philadelphia : WB Saunders Company, 1995; 234-5.
 81. Lanzkowsky P. *Manual of pediatric hematology and oncology* ; edisi ke-2. New York : Churchill Livingstone, 1998.
 82. DiGuseppi C. Screening for iron deficiency anemia-including iron prophylaxis. U.S. Preventive Task Force. <http://text.nlm.nih.gov/cps/www/cps.28.html> (2002)
 83. Lozoff B, Wolf AW, Jimenez E. Iron deficiency anemia and infant development : effects of extended oral iron therapy. *J Pediatr* 1996; 129: 382-9.
 84. McKenzie SB. *Textbook of Hematology*; edisi ke-2. Baltimore: William & Wilkins, 1996;129-55.
 85. Fairbanks. *Iron in medicine and nutrition*. Dalam : Shils ME, Olson JA, Shike M, Ross AC, penyunting. *Modern nutrition in health and disease*; edisi ke-9. Baltimore: Williams&Wilkins, 1999;193-222.
 86. Nicholson JF, Pesce MA. *Laboratory medicine and reference tables*. Dalam : Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, penyunting. *Nelson Textbook of Pediatrics*; edisi ke-16. Philadelphia : WB Saunders, 2000; 2031-84.
 87. Decie JV, Lwis SM. *Practical Haematology*; edisi ke-6. New York: Churchill Livingstone, 1994:27-9.
 88. Center for Diseases Control. CDC criteria for anemia in children and childbearing aged women. *MMWR* 1989;38:400-4.

89. Hou JR, Cliver SP, Tamura T, Johnston KE, Goldenberg R. Maternal serum ferritin and fetal growth. *Obstet Gynecol* 2000;95:447-52.
90. Starreveld JS, Kross MJ, van Suijlen JD, Verrijt CE, van Eijk IIG, van Dijk JP. Ferritin in cultured human cytotrophoblast : Synthesis and subunit distribution. *Placenta* 1995;16:383-95.
91. Oskey FA, Naiman JL. The hematologic aspects of the maternal-fetal relationship. Dalam: *Hematologic problems in the newborn. Major problems in clinical pediatrics*; edisi ke-3. Philadelphia : Saunders, 1982; 32-55.
92. Ghazali MV, Sastromiharjo S, Soedjarwo SR, Soelaryo TS. Studi cross sectional. Dalam: *Sastroasmoro S, Ismael S, penyunting. Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis*. Jakarta : Binarupa Aksara, 1995;253-64.
93. Sastroasmoro S. Pemilihan subyek penelitian. Dalam : *Sastroasmoro S, Ismael S, penyunting. Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis*. Jakarta: Binarupa Aksara, 1995; 253-64.
94. Johnson RW. Calculations in estimating fetal weight. *Am J Obstet Gynecol* 1957;74:929.
95. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, dkk. New Ballard score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* 1991;119:417-23.
96. Sudjana. *Teknik analisis regresi dan korelasi: Bagi para peneliti*. Bandung: Tarsito, 1983.
97. Wahidiat I, Matondang CS, Sastroasmoro S. *Diagnosis fisis pada anak*. Jakarta : Balai Penerbit FKUI, 1991;155-70.
98. Wiknosastro H. *Diagnosis kehamilan*. Dalam : Wiknosastro H, Saifudin AB, Rachimhadi T, penyunting. *Ilmu Kebidanan*. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka, 1992;771-83.
99. Wantania JM. Pengaruh bimbingan dan penyuluhan kesehatan pada ibu di rumah terhadap morbiditas bayi berat lahir rendah. Suatu studi kohort di kota Manado. Disertasi. Universitas Airlangga, Surabaya. 1990.
100. Badan Pusat Statistik Propinsi Sulawesi Utara. *Survei sosial ekonomi nasional propinsi Sulawesi Utara tahun 1999*. Manado, 1999.
101. Badan Pusat Statistik. *Penyempurnaan metodologi penghitungan penduduk miskin dan profil kemiskinan 1999*. Badan Pusat Statistik. Jakarta, 1999.
102. Palar S. *Konsultasi pribadi*. Staf Pengajar Fakultas Ekonomi Universitas Sam Ratulangi. Manado, 2002.
103. Saifudin AB. *Acuan nasional pelayanan kesehatan maternal dan neonatal*. Jakarta: JNPKKR-POGI bekerja sama dengan Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo, 2001.
104. *Bagian Obstetri dan Ginekologi FK Unsrat. Pedoman diagnosis dan terapi obstetri dan ginekologi RSUP Malalayang*. Manado: Bagian/SMF Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi/RSUP Malalayang, 1995.
105. Pery GS, Yip R, Zyrkowski C. Nutritional risk factors among low-income pregnant US women: the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) pregnancy nutrition surveillance system, 1975 through 1993. *Semin Perinatol* 1995;19:211-21.
106. Ho CH, Yuan CC, Yeh SH. Serum ferritin levels and then significance in normal full-term pregnant women. *Int J Gynaecol Obstet* 1987; 25: 291-5.
107. Ichsan TM, Hasan H, Tanjung MT, Muzahar. *Penilaian cadangan besi pada wanita hamil dengan feritin serum*. *Medika* 1997; 8:606-9.
108. Ajayi OA. Iron stores in pregnant Nigerians and their infants at term. *Eur J of Clin Nutr* 1988; 42:23-8.
109. Hendarsin TL. *Nilai beberapa parameter hematologik dan kadar feritin pada wanita hamil*. Tesis.Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta. 1991.
110. Obladen M, Diepold K, Maier RF, the European Multicenter rhEPO Study Group. Venous and arterial hematologic profiles of very low birth weight infants. *Pediatrics* 2000;106:707-11.
111. Olivares M, Llaguno S, Marin V, Hertrampf E, Mena P, Milad M. Iron status in low-birth-weight infants, small and appropriate for gestational age. A follow-up study. *Acta Paediatr* 1992;81:824-8.
112. Tamura T, Goldenberg RL, Hou J, dkk. Cord serum ferritin concentrations and mental and psychomotor development of children at 5 years of age. *J pediatric* 2001;140:165-70.
113. Fleming RE. Cord serum ferritin levels, fetal iron status, and neuro-developmental outcomes: Correlations and confounding variables. *J Pediatr* 2002; 140. <http://www.harcourthealth.com/scripts/om.dll/serve?action=searchDB&searchDBfor=art&artType=fullfree&id=a121931>.
114. De Felice C, Toti P, Laurini RN, dkk. Early neonatal brain injury in histologic chorioamnionitis. *J Pediatr* 2001; 138:101-4.
115. Jurado RL. Iron, infections, and anemia of inflammation. *Clin Infect Dis* 1997; 25:888-95.
116. Dallman PR. Iron, vitamin E and folate in the preterm infant. *J Pediatr* 1974; 85:742-52.
117. Rusia U, Madan N, Agrawal N, Sikka M, Sood SK. Effect of maternal iron deficiency anaemia on foetal outcome. *Indian J Pathol Microbiol* 1995; 38:273-9.
118. Nhonoli AM, Kihama FE, Ramji BD. The relation between maternal and cord serum iron levels and its effect on foetal growth in iron deficient mothers without malarial infection. *Br J Obstet Gynaecol* 1975; 82:467-50.
119. Vasquez-Molina ME, Coral-Terrazas M, Apezteguia MA, Carmona-Sawasky J, Levorio-Carrillo M. Relationship between maternal and neonatal iron stores. *Salud Publica Mex* 2001;43:402-7.
120. Yip R. Iron deficiency: Contemporary scientific issues and international programmatic approaches. *J.Nutr* 1994;124(suppl):1479s-90s.
121. Mohamed K. Routine iron supplementation during pregnancy (Cochrane review). Dalam: *The cochrane library, issue 3, Update software*. Oxford, UK.1998.
122. Idjradinata P, Pollitt E. Reversal of developmental delays in iron-deficient anemic infants treated with iron. *Lancet* 1993;341:1-4.



Setiap tahunnya
di India 5.000.000 orang
digigit ular, dan.....
4.000 orang meninggal !

