



Diagnosis Banding dan Penatalaksanaan Anemia Neonatus

Risalina Myrtha

PPDS 1 Kardiologi dan Kedokteran Vaskuler, Universitas Sebelas Maret,
Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia

ABSTRAK

Anemia adalah suatu keadaan kadar hematokrit atau konsentrasi hemoglobin >2 SD (standar deviasi) di bawah rerata kadarnya sesuai usia. Penyebabnya dibagi menjadi tiga golongan besar yaitu, kehilangan darah, peningkatan destruksi eritrosit, atau penurunan produksi eritrosit. Anemia biasanya bukan merupakan diagnosis akhir, tetapi merupakan gejala penyakit yang mendasarinya. Oleh karena itu, perlu dilakukan evaluasi detail untuk mencari penyebab. Evaluasi awal anamnesis lengkap, pemeriksaan fisik, dilanjutkan dengan pemeriksaan penunjang. Penatalaksanaan meliputi transfusi darah, transfusi tukar, dan suplementasi zat gizi, di samping terapi untuk mengatasi penyakit yang mendasarinya.

Kata kunci: Anemia, neonatus, diagnosis banding, transfusi, suplementasi zat gizi

ABSTRACT

Neonatal anemia is defined by a hemoglobin or hematocrit concentration of greater than two standard deviations below the mean for post-natal age. The etiologies is subdivided into three major categories: blood loss, increased erythrocyte destruction, and decreased erythrocyte production. Accurate diagnosis is essential to direct appropriate therapeutic interventions. Thorough history taking and physical examination are the primary steps in identifying the condition and establishing an etiology, but further laboratory investigations are often required to differentiate many possible causes. Treatment may involve simple replacement transfusion, exchange transfusion, nutritional supplementation, and treatment of the underlying primary disorder. **Risalina Myrtha. Diagnosis and Management of Neonatal Anemia.**

Key words: Anemia, neonate, differential diagnosis, transfusion, nutritional supplementation

PENDAHULUAN

Periode neonatal merupakan masa transisi dari suatu lingkungan intrauterin yang relatif hipoksik menuju ke keadaan fisiologis. Agar transisi ini dapat efektif, terjadi modifikasi beberapa sistem organ, termasuk sistem hematopoetik. Sistem hematopoetik pada fetus dan neonatus merupakan suatu keadaan yang terus menerus berubah dan berevolusi seiring dengan adaptasi neonatus pada lingkungan yang baru.¹

DEFINISI

Anemia adalah keadaan penurunan massa eritrosit atau konsentrasi hemoglobin sehingga menyebabkan turunnya kapasitas darah untuk mengangkut oksigen.⁸ Anemia neonatus terjadi selama masa neonatus (usia 0-28 hari). Disebut anemia jika konsentrasi hemoglobin 2 standar deviasi (2SD) di

bawah rerata konsentrasi hemoglobin sesuai usia anak. Konsentrasi hemoglobin normal berbeda-beda sesuai usia anak.

Diagnosis anemia pada neonatus harus ditegakkan berdasarkan berat badan lahir, usia postnatal, tempat, waktu, dan metode pengambilan sampel. Tanpa memperhatikan faktor-faktor tersebut dapat menyebabkan kesalahan diagnosis. Pada saat lahir hingga usia 2-3 bulan, bayi *preterm* sehat memiliki kadar hemoglobin yang lebih rendah dibandingkan dengan bayi aterm.^{1,3,8} Nilai normal hemoglobin dan hematokrit sesuai dengan usia gestasi dan usia postnatal dapat dilihat pada tabel 1.^{1,8}

FISIOLOGI

Anemia pada neonatus dapat dikelompokkan menjadi dua jenis, yaitu fisiologis dan

non-fisiologis. Pada bayi aterm sehat, kadar hemoglobin menetap sampai usia 3 minggu, kemudian turun mencapai kadar terendah hingga 11 g/dL pada usia 8-12 minggu. Tetap stabil selama beberapa minggu dan kemudian meningkat secara progresif. Keadaan ini dikenal sebagai anemia fisiologis pada bayi. Anemia fisiologis ini biasanya tanpa gejala dan tidak memerlukan transfusi darah. Pada bayi prematur anemia terjadi lebih awal, yaitu pada usia 4-12 minggu. Penurunan kadar hemoglobin lebih besar dan mencapai kadar terendah 7-9 g/dL pada usia 4-8 minggu.

Anemia fisiologis pada bayi prematur maupun aterm ini berhubungan dengan berbagai faktor antara lain, penurunan masa eritrosit saat lahir, iatrogenik karena *sampling* laboratoris, masa hidup eritrosit pendek, produksi eritropoietin kurang adekuat, dan



Tabel 1 Nilai normal hemoglobin, hematokrit, dan retikulosit berdasarkan usia gestasi dan usia postnatal¹

Age	Hemoglobin (g/dL)	hematocrit (%)	MCV (μ^3)	Reticulocytes (%)
Gestational (weeks)				
18–20 ^a	11.5 ± 0.8	36 ± 3	134 ± 8.8	N/A
21–22 ^a	12.3 ± 0.9	39 ± 3	130 ± 6.2	N/A
23–25 ^a	12.4 ± 0.8	39 ± 2	126 ± 6.2	N/A
26–27	19.0 ± 2.5	62 ± 8	132 ± 14.4	9.6 ± 3.2
28–29	19.3 ± 1.8	60 ± 7	131 ± 13.5	7.5 ± 2.5
30–31	19.1 ± 2.2	60 ± 8	127 ± 12.7	5.8 ± 2.0
32–33	18.5 ± 2.0	60 ± 8	123 ± 15.7	5.0 ± 1.9
34–35	19.6 ± 2.1	61 ± 7	122 ± 10.0	3.9 ± 1.6
36–37	19.2 ± 1.7	64 ± 7	121 ± 12.5	4.2 ± 1.8
38–40	19.3 ± 2.2	61 ± 7	119 ± 9.4	3.2 ± 1.4
Post natal (days)				
1	19.0 ± 2.2	61 ± 7	119 ± 9.4	3.2 ± 1.4
2	19.0 ± 1.9	60 ± 6	115 ± 7.0	3.2 ± 1.3
3	18.7 ± 3.4	62 ± 9	116 ± 5.3	2.8 ± 1.7
4	18.6 ± 2.1	57 ± 8	114 ± 7.5	1.8 ± 1.1
5	17.6 ± 1.1	57 ± 7	114 ± 8.9	1.2 ± 0.2
6	17.4 ± 2.2	54 ± 7	113 ± 10.0	0.6 ± 0.2
7	17.9 ± 2.5	56 ± 9	118 ± 11.2	0.5 ± 0.4
Post natal (weeks)				
1–2	17.3 ± 2.3	54 ± 8	112 ± 19.0	0.5 ± 0.3
2–3	15.6 ± 2.6	46 ± 7	111 ± 8.2	0.8 ± 0.6
3–4	14.2 ± 2.1	43 ± 6	105 ± 7.5	0.6 ± 0.3
4–5	12.7 ± 1.6	36 ± 5	101 ± 8.1	0.9 ± 0.8
5–6	11.9 ± 1.5	36 ± 6	102 ± 10.2	1.0 ± 0.7
6–7	12.0 ± 1.5	36 ± 5	105 ± 12.0	1.2 ± 0.7
7–8	11.1 ± 1.1	33 ± 4	100 ± 13.0	1.5 ± 0.7
8–9	10.7 ± 0.9	31 ± 3	93 ± 12.0	1.8 ± 1.0
9–10	11.2 ± 0.9	32 ± 3	91 ± 9.3	1.2 ± 0.6
10–11	11.4 ± 0.9	34 ± 2	91 ± 7.7	1.2 ± 0.7
11–12	11.3 ± 0.9	33 ± 3	88 ± 7.9	0.7 ± 0.3
12–14	11.9	37	86.8	0.9

^aBased on samples collected in utero. Results expressed as mean value ± 1 standard deviation from the mean except for postnatal weeks 12–14 in which only the mean value is given.

Data from Refs. (1–4)

pertumbuhan badan yang cepat. Selain itu, bayi prematur memiliki waktu lebih singkat untuk mensintesis hemoglobin saat intrauterin, sehingga saat lahir konsentrasi hemoglobinya lebih rendah. Jika tidak ada komplikasi klinis yang berhubungan

dengan prematuritas, maka bayi akan tetap asimtomatik.^{3,5,8,10}

PATOFISIOLOGI

Etiologi anemia pada neonatus dibagi menjadi tiga kategori utama (tabel 2).^{1–4}

Tabel 2 Etiologi Anemia Pada Neonatus^{1,3,4}

<p>a. Peningkatan destruksi eritrosit atau anemia hemolitik</p> <ul style="list-style-type: none"> Anemia hemolitik imun <ul style="list-style-type: none"> Inkompatibilitas Rh, ABO, atau grup minor Anemia hemolitik infantil autoimun, termasuk anemia yang berhubungan dengan penyakit kolagen vaskular maternal Induksi obat, misalnya, penicillin, cephalothin, alpha-methyldopa, asam valproat Non imun <ul style="list-style-type: none"> Infeksi <ul style="list-style-type: none"> Sepsis viral atau bakterial Kongenital, misalnya, rubella, herpes, sifilis, sitomegalovirus, toxoplasmosis, malaria, HIV Defisiensi vitamin E, terutama jika didapatkan oksidan, misalnya zat besi Kelainan membran eritrosit <ul style="list-style-type: none"> Sferositosis herediter Elliptositosis herediter Kelainan herediter lain yang jarang, misalnya stomatositosis, piropoikilositosis Didapat, misalnya koagulasi intravaskular disseminata Defisiensi enzim eritrosit <ul style="list-style-type: none"> Defisiensi glukosa 6-fosfat dehidrogenase (G6PD) Defisiensi piruvat kinase Jarang--Defisiensi enzim pada jalur glikolisis, heksosa monofosfat, dan metabolisme nukleotida eritrosit Thalassemia <ul style="list-style-type: none"> Thalassemia-α Thalassemia-γ Hemoglobinopati yang tidak stabil (anemia hemolitik badan Heinz kongenital), misalnya HbE Kelainan metabolik yang diturunkan <ul style="list-style-type: none"> Osteopetrosis Galaktosemia Anemia diseritropoietik kongenital Choriohemangioma plasenta
<p>b. Penurunan produksi eritrosit atau anemia hipoplastik</p> <ul style="list-style-type: none"> Sindroma kegagalan sumsum tulang <ul style="list-style-type: none"> Hanya kelompok sel eritroid, misalnya aplasia eritrosit kongenital (Anemia Diamond-Blackfan), eritropenia <i>transient</i> pada anak, anemia diseritropoietik kongenital Pansitopenia, misalnya disgenesis retikular, sindrom sideroblastosis refrakter ("Pearson Syndrome"), anemia Fanconi Infeksi <ul style="list-style-type: none"> Sepsis viral atau bakterial Infeksi virus kongenital, eg. rubella, parvovirus Defisiensi zat gizi, misalnya protein, zat besi, folat, B₁₂ Defisiensi transkobalamin II Leukemia kongenital
<p>c. Kehilangan darah atau anemia hemoragik</p> <ul style="list-style-type: none"> Iatrogenik Komplikasi obstetrik, misalnya perdarahan traumatik tali pusat, plasenta, atau cairan amnion karena kordosentesis atau amniosentesis; ruptur tali pusat; insisi bedah pada plasenta saat seksio cesarea; tight nuchal cord; posisi bayi di atas plasenta tapi sebelum klem tali pusat Malformasi plasenta atau tali pusat, misalnya insersi velamentosa tali pusat, ruptur vasa previa. Perdarahan tersembunyi saat lahir atau selama persalinan <ul style="list-style-type: none"> Fetomaternal Fetoplacental Twin-to-twin (hanya pada kembar monozigotik, monokorionik). Perdarahan internal (termasuk trauma maupun kelainan pembekuan darah), misalnya intracranial, intrahepatik, cephalohematoma, perdarahan subgaleal. Koagulasi intravaskular disseminata dengan perdarahan eksternal atau internal

a. Meningkatnya destruksi eritrosit atau anemia hemolitik

b. Menurunnya produksi eritrosit atau anemia hipoplastik

c. Kehilangan darah atau anemia hemoragik; merupakan penyebab tersering



DIAGNOSIS

Anamnesis

Anamnesis yang baik sangat berguna untuk menegakkan diagnosis. Perlu ditanyakan secara teliti riwayat maternal, riwayat kehamilan, riwayat persalinan, dan pada periode neonatal. Ditanyakan secara lengkap riwayat kesehatan ibu, misalnya adanya kelainan pembekuan darah, kelainan enzim ataupun membran eritrosit, obat yang digunakan selama masa kehamilan,

riwayat trauma atau perdarahan pervaginam, atau kelainan lain yang mungkin didapatkan pada pemeriksaan USG atau amniosentesis. Tanyakan pula golongan darah ibu.^{1,4}

Pemeriksaan fisik

Pemeriksaan tanda-tanda vital: Adanya takikardia dan hipotensi bahkan syok dapat ditemukan pada kasus kehilangan darah akut; tetapi gejala ini baru akan timbul jika terjadi kehilangan darah mencapai 15-20% total

volume darah. Jika kehilangan darah terjadi secara kronis, mungkin tidak didapatkan perubahan tanda-tanda vital.

Kulit akan terlihat pucat pada anemia apapun penyebabnya. Ikterus yang didapatkan bersamaan dengan anemia menunjukkan adanya proses hemolisis. Proses hemolisis juga dapat menyebabkan hepatosplenomegali karena sistem retikuloendotelial dan sistem hematopoietik ekstramedular bekerja lebih aktif.^{1,4,8}

Pemeriksaan laboratorium

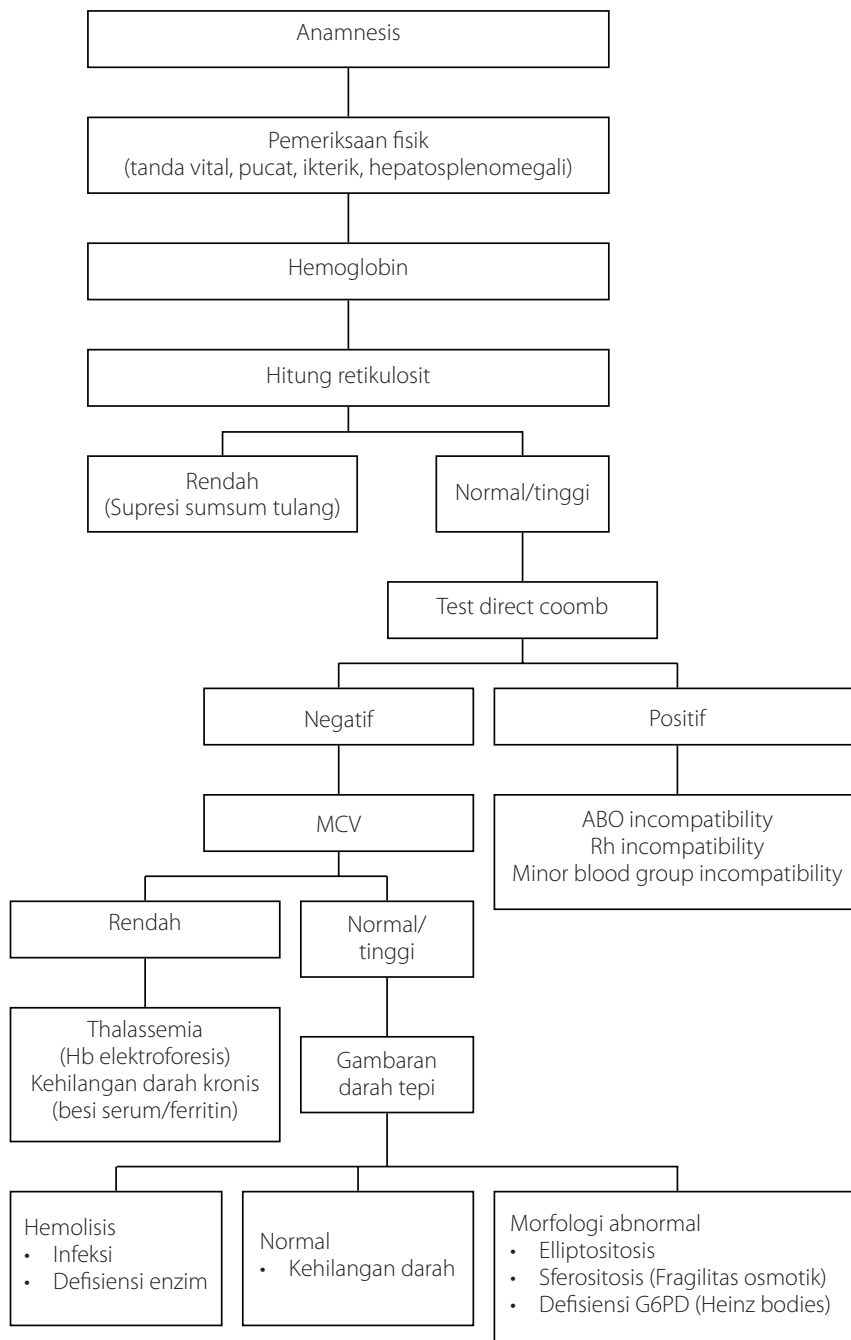
Pemeriksaan laboratorium yang paling utama adalah untuk menegakkan adanya anemia.

- Retikulosit merupakan sel darah merah imatur. Jumlah retikulosit normal berdasarkan usia postnatal dapat dilihat pada tabel 1. Jika terjadi anemia, sumsum tulang berusaha mengkompensasi dengan meningkatkan aktivitas eritropoiesis, yang tercermin pada peningkatan hitung retikulosit. Jika produksi sumsum tulang terganggu maka hitung retikulosit akan tetap rendah.

- Tes antiglobulin *direct* atau tes Coombs dapat mendeteksi adanya antibodi dan atau komplemen yang ada di permukaan eritrosit. Tes ini positif pada proses hemolisis yang dimediasi imun (misalnya inkompatibilitas ABO, Rh, atau kelompok golongan darah minor), termasuk hemolisis yang diinduksi obat.

- *Mean Corpuscular Volume (MCV)* mencerminkan ukuran eritrosit, yang nilainya juga berubah-ubah selama periode neonatal (lihat tabel 1). Pada kasus jarang, nilainya dapat turun (<2SD di bawah rerata nilai sesuai usia postnatal), misalnya pada thalassemia- α dan kehilangan darah kronis intrauterin. Thalassemia- α banyak terjadi di populasi Asia Tenggara dan dapat didiagnosis dengan pemeriksaan elektroforesis hemoglobin. Anemia mikrositik akibat kehilangan darah kronis berhubungan dengan defisiensi zat besi dan bisa didiagnosis dengan memeriksa kadar zat besi serum dan ferritin. Kadar ferritin serum rendah pada kasus defisiensi zat besi, dan sebaliknya meningkat pada anemia yang penyebabnya selain defisiensi zat besi.

- Gambaran darah tepi dapat memberikan informasi berkaitan dengan morfologi eritrosit (misalnya sferositosis, elliptositosis), adanya inklusi (badan Heinz), ukuran eritrosit, dan bukti adanya hemolisis (sel fragmentosis dan sel Burr).



Gambar 1 Algoritma diagnosis anemia pada neonatus^{1,3}



- *Bone Marrow Aspirate and Biopsy* merupakan standar emas untuk mengevaluasi proses eritropoiesis.^{1,4,8}

TATALAKSANA

Tatalaksana anemia pada neonatus dapat berbeda-beda sesuai dengan penyakit yang mendasarinya; meliputi transfusi darah, transfusi tukar, suplementasi zat gizi misalnya zat besi, maupun terapi terhadap penyakit yang mendasari.

Ada beberapa terapi spesifik untuk penyebab anemia. Misalnya, kelainan produksi eritrosit mungkin memerlukan terapi steroid atau transplantasi sumsum tulang. Selain itu, transfusi darah mungkin diperlukan pada kasus kehilangan darah. Sedangkan anemia hemolitik mungkin memerlukan terapi transfusi tukar.^{1,4}

a. Transfusi darah

Transfusi eritrosit dengan *packed red cells* (PRC) yang sudah diuji *crossmatch* merupakan terapi paling umum untuk anemia berat pada neonatus. Mengingat risikonya, baik infeksi maupun non-infeksi, perlunya transfusi darah sering diperdebatkan.^{1,3,10} Kriteria perlunya transfusi darah dapat dilihat di tabel 3.

b. Transfusi tukar

Transfusi tukar bertujuan untuk membersihkan antibodi yang ada di sirkulasi atau

Tabel 3 Kriteria Transfusi Untuk Neonatus Aterm¹

- | |
|--|
| <p>1. Jika ada distres pernafasan, transfusi dilakukan pada keadaan sebagai berikut:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hematokrit <35–40%: adanya bukti klinis hipovolemia: pucat, takipnea, hipotensi, perfusi yang tidak adekuat |
| <p>2. Jika tidak ada distres pernafasan, transfusi darah dilakukan pada keadaan berikut:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hematokrit <30% pada yang minggu pertama postnatal atau pada bayi yang perlu menjalani pembedahan • Takikardia, takipnea, apnea, atau kardiomegali pada foto radiologis • Tidak ada kenaikan berat badan dengan hematokrit <30% |

karena tingginya kadar bilirubin akibat proses hemolisis.

Indikasi transfusi tukar⁴:

- Anemia hemolitik kronis atau anemia hemoragik dengan peningkatan tekanan vena sentral
- Anemia hemolitik isoimun berat dengan eritrosit tersensitisasi dan isoantibodi dalam sirkulasi
- Koagulopati konsumtif

c. Suplementasi zat gizi

Defisiensi zat besi pada periode neonatal disebabkan oleh proses kehilangan darah kronis atau deplesi cepat cadangan zat besi yang jumlahnya terbatas. Defisiensi zat besi terjadi lebih berat pada bayi prematur yang pertumbuhannya lebih cepat dan cadangan zat besinya minimal. Oleh karena itu suplementasi zat besi sering diperlukan untuk mendukung proses eritropoiesis yang efektif. Terapi utama adalah mengatasi penyebab deplesi zat besi (misalnya kehilangan darah akut atau kronis, masalah absorpsi) dan memberikan suplementasi dengan zat besi elemental 6 mg/kgBB/hari.¹

SIMPULAN

Anemia pada neonatus bisa merupakan proses fisiologis maupun patologis. Pada proses fisiologis tidak perlu dilakukan intervensi. Pada proses patologis, anemia biasanya merupakan gejala penyakit yang mendasarinya. Evaluasi komprehensif mulai dari anamnesis lengkap, pemeriksaan fisik, hingga pemeriksaan penunjang diperlukan untuk menegakkan diagnosis yang tepat. Terapi meliputi transfusi darah, transfusi tukar, suplementasi zat gizi, dan yang paling penting adalah mengatasi penyakit yang mendasarinya. Para ahli telah membuat kesepakatan tentang kriteria anemia yang memerlukan transfusi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bizarro MJ, Colson E, Ehrenkranz RA. Differential Diagnosis and Management of Anemia in the Newborn. *Pediatr Clin N Am* 51 2004; 1087– 1107. Available at http://facm.unjbg.edu.pe/revistaspediatria/Clinical%20Pediatrics/2004/Pediatric%20Clinic_51_June2004_%20the%20Newborn%20Nursery%20Part%20II/Differential%20diagnosis%20and%20management%20of%20anemia%20in%20the%20newborn.pdf
2. UCSF Children's Hospital. Neonatal Anemia. Intensive Care Nursery House Staff Manual. 2004. Available at <http://pdfcast.org/download/neonatal-anemia.pdf>
3. Widness JA. Pathophysiology, Diagnosis, and Prevention of Neonatal Anemia. *NeoReviews* 2000;1:e61-e68. Available at <http://neoreviews.aappublications.org/cgi/content/full/neoreviews;1/4/e61>
4. Eyal FG. Anemia. In: Gomella TL, Eyal FG., Zenk KE. eds. *Neonatology: Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs*. 5th ed. 2004; Hal: 444-54. Available at <http://www.portalneonatal.com.br/livros/arquivos/Neonatalogia/NeoNatologyLANGE-Gomella-2004.pdf>
5. Canadian Paediatric Society. Red Blood Cell Transfusions in Newborn Infants: Revised Guidelines. *Paediatr Child Health* Vol 7 No 8 October 2002. Available at <http://www.cps.ca/english/statements/FN/frn02-02.pdf>
6. United Blood Services. Transfusing The Neonate: Unique Issues and Guidelines. 2007. Available at http://hospitals.unitedbloodservices.org/hospitalnewsletters/2007_04_apr_10.pdf
7. Luban Naomi LC. Management of Anemia In The Newborn. *Early Human Development* 2008;84:493-8. Available at <http://www.sepeap.org/archivos/pdf/10870.pdf>
8. Blackman SC., Gonzales del Rey JA. Hematologic Emergencies: Acute Anemia. *Clin Ped Emerg Med* 2005;6:124-137. Available at <http://tulsapedresidency.net/wards/hemeonc/AcuteAnemia.pdf>