

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Teori**

##### **1. Talasemia**

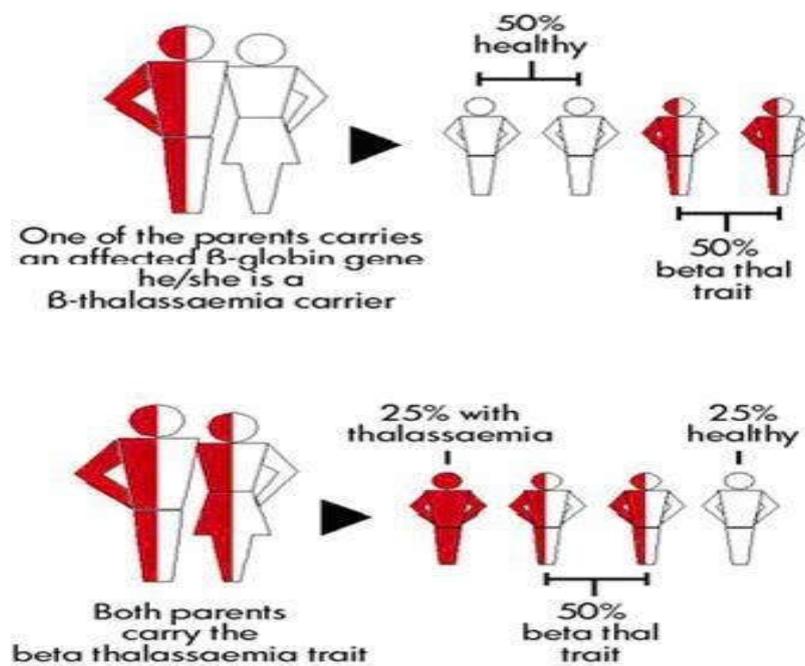
Talasemia berasal dari bahasa Yunani thalassa (Laut) dan haema yang berarti darah, penyakit ini pertama kali ditemukan pada orang-orang yang berasal dari Mediterania. Talasemia adalah salah satu penyakit keturunan yang paling banyak di dunia yang menyerang hampir semua golongan etnik (Harahap, 2013).

Talasemia merupakan penyakit hemolitik herediter yang disebabkan oleh gangguan sintesis hemoglobin di dalam sel darah merah. Penyakit ini ditandai dengan menurunnya atau tidak adanya sintesis salah satu rantai  $\alpha$ ,  $\beta$  dan atau rantai globin lain yang membentuk struktur normal molekul hemoglobin utama pada orang dewasa. Talasemia merupakan salah satu penyakit yang mengenai sistem hematologi dan seringkali dibahas bersamaan dengan rumpun Hemoglobinopati. Hemoglobinopati sendiri adalah kelainan struktur hemoglobin yang dapat mempengaruhi fungsi dan kelangsungan hidup sel darah merah. Secara ringkas dapat disampaikan bahwa Talasemia terkait dengan kelainan jumlah penyusun hemoglobin (Lantip, 2019).

Talasemia merupakan salah satu penyakit genetik terbanyak di dunia yang ditandai dengan tidak terbentuk atau berkurangnya salah satu rantai globin baik itu rantai globin  $\alpha$  ataupun rantai globin  $\beta$  yang merupakan komponen penyusun utama molekul hemoglobin normal. Berdasarkan hal tersebut talasemia dibedakan menjadi talasemia  $\alpha$  dan talasemia  $\beta$ . Secara klinis talasemia dibagi menjadi 3 yaitu talasemia mayor, dimana pasien memerlukan transfusi darah yang rutin dan adekuat seumur hidupnya. Pembagian ke-2 bila pasien membutuhkan transfusi tetapi tidak rutin maka disebut sebagai talasemia intermedia, ke-3 bila tanpa gejala, secara kasat mata tampak normal, disebut sebagai pembawa sifat atau talasemia minor (IDAI, 2016).

Penyakit talasemia meliputi suatu keadaan penyakit dari gejala klinis yang paling ringan (bentuk heterozigot) yang disebut talasemia minor atau talasemia trait (carrier/pengemban sifat) hingga yang paling berat (bentuk

homozigot) yang disebut talasemia mayor. Bentuk heterozigot diturunkan oleh salah satu orang tuanya yang mengidap penyakit talasemia, sedangkan bentuk homozigot diturunkan oleh kedua orang tuanya yang mengidap penyakit talasemia. Permasalahan talasemia akan muncul jika talasemia trait kawin dengan sesamanya sehingga kemungkinan yang bisa terjadi adalah 25% dari keturunannya menurunkan talasemia mayor, 50% anak mereka menderita talasemia trait dan hanya 25% anak mempunyai darah normal (Regar, 2009).



Sumber: Regar, 2009

Gambar 2.1 Skema penurunan penyakit talasemia.

#### a. Klasifikasi Talasemia

Berdasarkan kelainan klinis, Talasemia terbagi atas tiga (3) pembagian utama yaitu :Talasemia mayor, Talasemia Intermedia, dan Talasemia Minor.

##### 1) Talasemia mayor

Talasemia mayor adalah keadaan klinis Talasemia yang paling berat. Kondisi Talasemia mayor terjadi karena gen penyandi hemoglobin pada 2 alel kromosom mengalami kelainan. Pasien membutuhkan transfusi darah sejak tahun pertama pertumbuhan pada rentang usia 6-24 bulan dan kontinyu sampai seumur hidupnya. Rutinitas transfusi pada Talasemia mayor berkisar antara 2 minggu sekali sampai 4 minggu sekali.

## 2) Talasemia Intermedia

Pada kondisi ini, kedua gen mengalami mutasi tetapi masih bisa memproduksi sedikit rantai beta globin. Ditandai oleh gambaran klinis dan derajat keparahan yang berada di antara bentuk mayor dan minor. Penderita mengalami anemia ringan yang derajatnya tergantung dari mutasi gen yang terjadi.

## 3) Talasemia Minor

Pada jenis ini, penderita memiliki satu gen normal dan satu gen yang bermutasi. Penderita mungkin mengalami anemia ringan yang ditandai dengan sel darah merah yang mikrositer (mengecil). Talasemia minor bisa juga disebut sebagai pembawa sifat, traits, pembawa mutan, atau karier Talasemia. Karier Talasemia tidak menunjukkan gejala klinis semasa hidupnya. Hal ini bisa dipahami karena abnormalitas gen yang terjadi hanya melibatkan salah satu dari dua kromosom yang dikandungnya, bisa dari ayah atau dari ibu. Satu gen yang normal masih mampu memberikan kontribusi untuk proses sistem hematopoiesis yang cukup baik (Lantip, 2019).

Talasemia berdasarkan genotifnya, Talasemia terbagi atas dua (2) pembagian utama yaitu :

### 1) Talasemia Alfa

Talasemia alfa disebabkan oleh berkurangnya atau tidak adanya rantai globin  $\alpha$  pada sintesis hemoglobin sehingga menyebabkan kelebihan rantai globin  $\beta$ . Berkurangnya produksi biasanya disebabkan oleh delesi satu atau lebih dari gen. Delesi single gen menghasilkan status pembawa atau carrier talasemia dengan tidak adanya gejala klinis. Delesi dua gen menyebabkan talasemia trait atau talasemia minor dengan mikrositosis dan biasanya tanpa anemia. Delesi 3 gen menyebabkan talasemia mayor yang mempunyai gejala klinis paling parah (Lantip, 2019).

Sebagian besar kasus talasemia alfa disebabkan karena hilangnya sebuah gen globin. Ada dua gen untuk sebuah rantai globin pada kromosom 16, yang bermutasi mungkin hanya satu atau kedua gen pada kromosom masing-masing haplotipe (kromosom tunggal) ditunjukkan dengan  $\alpha\alpha$  (normal),  $-\alpha$  (mutasi satu gen),  $--$  (mutasi dua gen). Karena setiap orang memiliki empat gen, bisa

terjadi kehilangan satu, dua, tiga, atau keempat gen. Tingkat keparahan penyakit tergantung pada jumlah gen yang mengalami mutasi (kemenkes, 2018).

## 2) Talasemia Beta

Talasemia beta disebabkan oleh berkurangnya atau tidak adanya rantai globin beta pada sintesis hemoglobin. Produksi rantai globin beta dikontrol oleh 2 gen pada setiap kromosom ke 11. Berkurangnya satu gen menyebabkan talasemia beta minor yang mempunyai gejala klinis mikrositosis dan anemia ringan. Jika berkurangnya dua gen atau tidak adanya sama sekali menyebabkan talasemia beta mayor . Orang yang menderita talasemia beta mayor hampir tidak pernah menunjukkan gejala saat lahir karena adanya HbF, tetapi gejala mulai terlihat saat usia sekitar 6 bulan. Jika sintesis berkurang tidak banyak maka orang tersebut menderita talasemia intermedia yang mempunyai gejala klinis tidak terlalu parah dan tidak memerlukan transfusi darah seumur hidup (Lantip, 2019).

### b. Epidemiologi

Talasemia menjadi penyakit hemolitik hereditas dengan prevalensi dan insidensi paling tinggi di seluruh dunia. Penyakit ini menjadi salah satu masalah kesehatan yang sangat serius mengingat ratusan ribu anak meninggal setiap tahunnya. Prevalensi Talasemia terbanyak dijumpai di daerah-daerah yang disebut sebagai sabuk Talasemia yaitu Mediterania, Timur Tengah, Asia Selatan, Semenanjung Cina, Asia Tenggara, serta Kepulauan Pasifik. Saat ini insidensi Talasemia menyebar secara cepat ke berbagai daratan termasuk Amerika, Eropa, dan Australia. Hal ini akibat migrasi penduduk yang semakin meluas dan perkawinan antara kelompok-kelompok etnis yang berbeda.

Tingginya frekuensi Talasemia di regio ini berhubungan kuat dengan penyebaran *Plasmodium falcifarum*. Populasi yang endemik dengan penyakit malaria, 3 sampai 40 % penduduknya membawa hemoglobin varian, dengan prevalensi penyakit ini sebesar 0,3 sampai 25 per 1000 kelahiran hidup. Literatur menyebutkan bahwa dari jumlah tersebut hanya sekitar 200.000 pasien dengan gejala klinis Talasemia mayor yang teregistrasi dan memperoleh tatalaksana reguler.

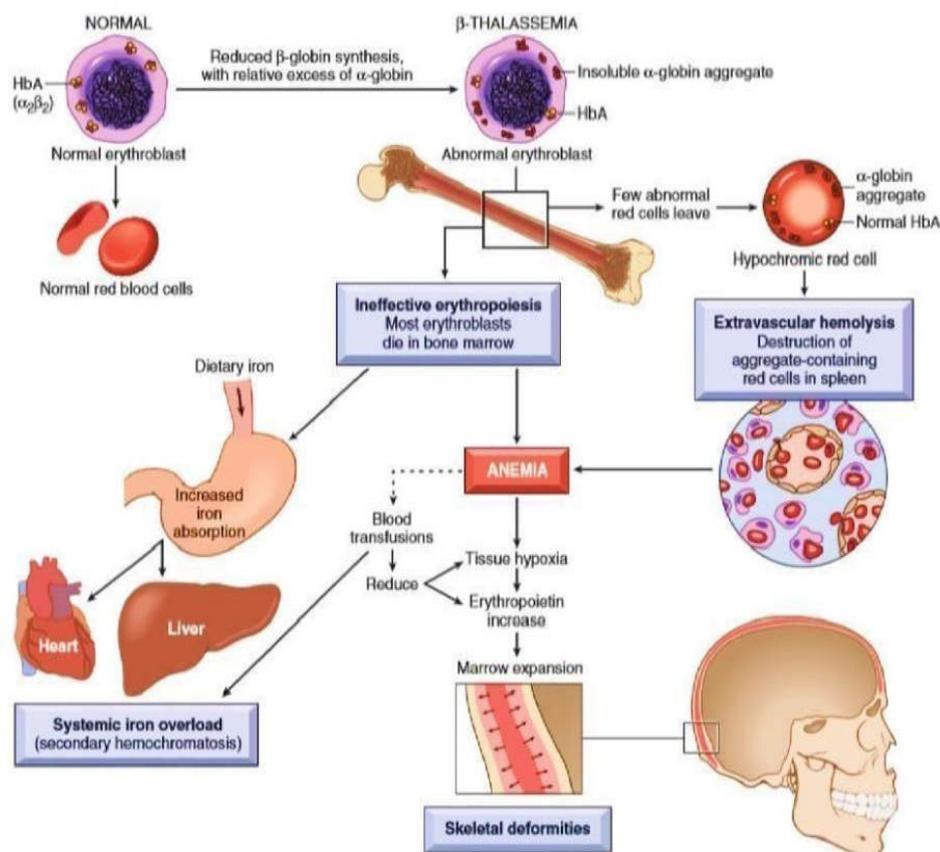
Frekuensi pembawa sifat Talasemia di Indonesia yang dilaporkan adalah sebagai berikut: Medan dengan pembawa sifat Talasemia  $\beta$  sebesar 4,07 %, Yogyakarta sebesar 6 %, Banyumas 8 %, Ambon sebesar 6,5 %, Jakarta sebesar 7% , Ujung Pandang sebesar 8 %, Banjarmasin sebesar 3 %, Maumere dan Bangka sebesar 6 %, dan beberapa daerah memiliki prevalensi hingga 10 %, dengan rata-rata frekuensi secara keseluruhan adalah 3-10 %. Dari gambaran tersebut mengindikasikan bahwa tiap-tiap daerah memiliki jumlah pembawa sifat yang berbeda-beda (Lantip, 2019).

c. Patofisiologi

Hemoglobin terdiri dari cincin heme yang mengandung besi dan empat rantai globin: dua alfa dan dua non-alfa. Komposisi dari empat rantai globin menentukan tipe hemoglobin. Hemoglobin dewasa terdiri dari 2 rantai beta dan 2 rantai alfa yang membentuk tetramer  $\alpha_2\beta_2$  (HbA). Hemoglobin janin (HbF) memiliki dua rantai alfa dan gamma ( $\alpha_2\gamma_2$ ), sedangkan hemoglobin A2 (HbA2) memiliki dua rantai alfa dan delta ( $\alpha_2\delta_2$ ). Pada manusia dewasa komposisi HbA dalam sirkulasi darah mencapai >97%, sedangkan HbA2 2-3% dan HbF <1%. Dengan komposisi seperti ini hemoglobin dapat mengangkut oksigen ke jaringan dengan baik. Ketika lahir, HbF menyumbang sekitar 80% dari hemoglobin dan HbA terhitung hanya 20%. Transisi dari sintesis gamma globin (HbF) ke sintesis beta globin (HbA) dimulai sebelum kelahiran. Saat bayi berusia 6 bulan, sebagian besar rantai globin akan dialihkan ke rantai beta globin (HbA) dan sejumlah kecil HbA2 dan HbF. Talasemia alfa terjadi akibat mutasi pada kromosom 16. Rantai globin alfa terbentuk sedikit atau tidak terbentuk sama sekali sehingga rantai globin yang ada membentuk HbBart ( $\gamma_4$ ) dan HbH ( $\beta_4$ ). Tetramer tersebut tidak stabil dan badan inklusi yang terbentuk mempercepat destruksi eritrosit. Talasemia beta terjadi akibat mutasi gen globin beta sehingga produksi rantai globin beta menjadi berkurang atau tidak terbentuk sama sekali. Rantai globin alfa yang terbentuk tidak semua dapat berikatan dengan rantai globin beta sehingga terjadi peningkatan HbF dan HbA2. Selain itu terbentuk pula rantai tetramer alfa yang tidak stabil yang mudah terurai. Rantai globin alfa bebas tersebut tidak larut, kemudian membentuk presipitat yang memicu lisis eritrosit di

mikrosirkulasi (limpa) dan destruksi di sumsum tulang. Pada akhirnya gangguan oksigenasi karena kelainan hemoglobin ini menimbulkan hipoksia jaringan dan tubuh akan mengkompensasi dengan membentuk eritrosit baru namun kondisi yang terjadi adalah eritropoesis inefektif (Lantip, 2019).

Pada talasemia beta, kekurangan produksi rantai- $\beta$  menyebabkan kekurangan pembentukan HbA ( $\alpha_2\beta_2$ ), kelebihan rantai- $\alpha$  ini akan berikatan dengan rantai- $\gamma$  yang secara kompensatorik menyebabkan HbF meningkat, sisanya dalam jumlah besar diendapkan pada membran eritrosit sebagai heinz bodies dengan akibat eritrosit mudah rusak (ineffective erythropoiesis). Sedangkan pada talasemia alfa berkaitan dengan ketidakseimbangan sintesis rantai- $\alpha$  dan rantai non- $\alpha$ . Rantai non- $\alpha$  yang tidak mempunyai pasangan akan membentuk agregat yang tidak stabil yang merusak sel darah merah dan prekursornya (Regar, 2009).



Sumber: Kemenkes, 2018

Gambar 2.2 Patogenesis talasemia

#### d. Gejala

##### 1) Gejala yang mungkin pada talasemia mayor adalah:

- a) Bayi yang sehat pada saat lahir, kemudian pada usia enam bulan yang berikutnya mengalami anemia berat, abnormalitas tulang, kegagalan tumbuh kembang, dan komplikasi yang mengancam jiwa.
- b) Kulit dan sklera yang pucat serta berwarna kuning pada bayi yang berusia tiga hingga enam bulan.
- c) Splenomegali atau hepatomegali disertai pembesaran abdomen, infeksi yang frekuen, kecenderungan berdarah (khususnya epistaksis) dan anoreksia.
- d) Tubuh yang kecil, kepala besar (yang merupakan ciri khas) dan mungkin retardasi mental.
- e) Gambaran klinis yang serupa dengan Down syndrom pada bayi karena terdapat penebalan tulang pada pangkal hidung akibat hiperaktivitas sumsum tulang. (Lantip, 2019; Kemenkes, 2018).

##### 2) Tanda dan gejala talasemia intermedia adalah:

- a) Anemia ikterus dan splenomegali pada derajat tertentu.
- b) Kemungkinan tanda-tanda hemosiderosis akibat peningkatan absorpsi besi di dalam usus (Lantip, 2019).

##### 3) Tanda dan gejala talasemia minor adalah:

Anemia ringan (biasanya tidak menimbulkan gejala dan kerap kali terabaikan, keadaan ini harus dibedakan dari defisiensi besi) (Lantip, 2019).

#### e. Diagnosis

##### 1) Pemeriksaan Fisik.

Beberapa karakteristik yang dapat ditemukan dari pemeriksaan fisik pada anak dengan talasemia yang bergantung transfusi adalah :

- a) Pucat; dokter harus memeriksa bagian konjungtiva bagian bawah.
- b) Sklera tampak ikterik kekuningan akibat bilirubin yang meningkat.
- c) facies Cooley seperti dahi menonjol, mata menyipit, jarak kedua mata melebar, maksila hipertrofi, maloklusi gigi.
- d) hepatosplenomegali, akibat proses eritropoiesis yang berlebih dan destruksi sel darah merah pada sistem retikuloendotelial (RES).
- e) gagal tumbuh, periksa dengan mengukur TB dan BB, kemudian bandingkan dengan persentil anak normal lainnya.

- f) gizi kurang, perawakan pendek, dan pubertas terlambat akibat gangguan hormon pertumbuhan karena deposit besi pada jaringan.
  - g) Hiperpigmentasi kulit, akibat timbunan besi yang berlebih (Lantip, 2019).
- 2) Pemeriksaan Klinis

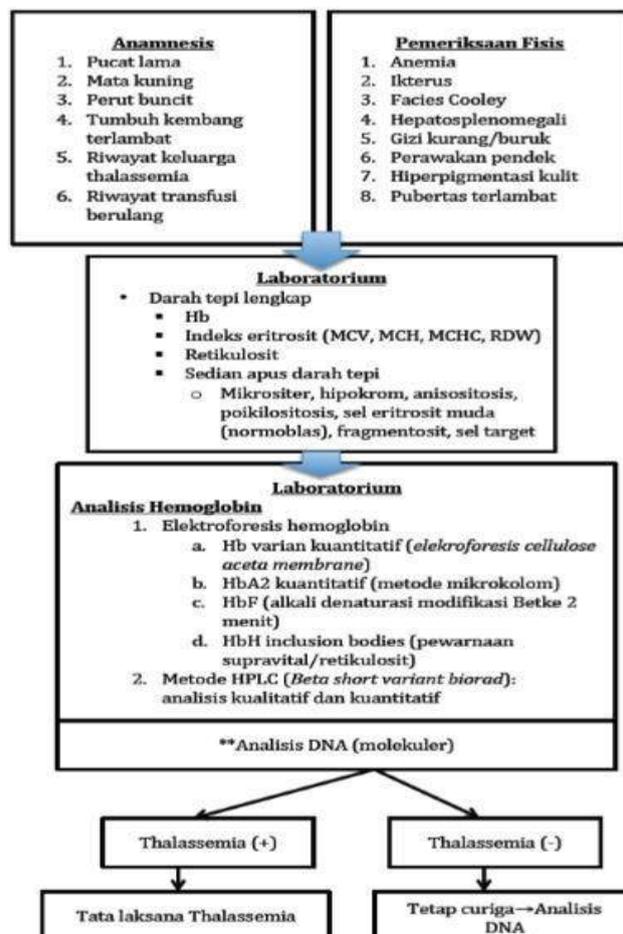
Pemeriksaan klinis umumnya dilakukan dengan menggunakan tes darah termasuk tes darah lengkap dan tes elektroforesis hemoglobin. Pemeriksaan darah lengkap akan memberikan informasi tentang jumlah hemoglobin dan berbagai jenis sel dalam darah. Orang dengan talasemia memiliki lebih sedikit sel darah merah yang sehat dan hemoglobin dibandingkan dengan orang normal. Pada pemeriksaan darah lengkap dilakukan pemeriksaan hemoglobin, hematokrit, dan retikulosit. Pada pemeriksaan sediaan darah tepi ditemukan anemia mikositer, hipokrom, anisositosis, poikilositosis, sel eritrosit muda (normoblas), fragmentosit, dan sel target serta peningkatan presentasi retikulosit dan pemeriksaan indeks eritrosit (MCV, MCH, MCHC) (Kemenkes, 2018).

Pemeriksaan iron study digunakan untuk membedakan apakah penyakit disebabkan oleh anemia defisiensi besi biasa atau talasemia, dan haemoglobinopathy evaluation digunakan untuk mengetahui tipe dan jumlah relatif hemoglobin yang ada dalam darah, sedangkan analisis DNA digunakan untuk mengetahui adanya mutasi pada gen yang memproduksi rantai  $\alpha$  dan  $\beta$ . Pemeriksaan analisis DNA merupakan tes yang paling efektif untuk mendiagnosis keadaan talasemia (Kemenkes RI, 2018).

Skrining talasemia dapat dilakukan bila populasi tersebut menghendaki pemilihan pasangan, dilakukan skrining premarital. Skrining yang efektif adalah melalui eritrosit, jika diketahui hasil MCV dan MCH sesuai gambaran talasemia, perkiraan HbA2 harus diukur, biasanya meningkat pada talasemia  $\beta$ . Penting untuk memeriksa Hb elektroforesis untuk mencari kemungkinan variasi struktural Hb. Pembawa sifat talasemia  $\beta$  ditandai oleh peningkatan HbA2 di atas 3,5%, tetapi pada pembawa sifat talasemia  $\alpha$  tidak dapat dipastikan dengan pemeriksaan elektroforesis Hb, sehingga harus dilakukan tes lain yang lebih canggih. Bisa juga dicari akan adanya kelainan hematologi pada anggota keluarga (misalnya orangtua) untuk mendukung diagnosis.

Pemeriksaan darah lengkap pada salah satu orangtua yang menunjukkan adanya hipokromia dan mikrositosis tanpa penyebab yang jelas merupakan bukti yang cukup kuat menuju diagnosis talasemia (Lantip, 2019).

Berikut ini merupakan langkah-langkah pendekatan dalam menegakkan diagnosis talasemia:



Sumber: Kemenkes, 2018.

Gambar 2.3 Algoritma pendekatan diagnosa talasemia.

#### f. Penatalaksanaan

Pada dasarnya talasemia tidak bisa disembuhkan, namun dengan terapi yang adekuat penderita talasemia dapat memperbaiki kualitas hidupnya. Terapi talasemia terdiri atas :

- 1) Usaha untuk mengatasi penurunan hemoglobin, untuk mencapai kadar hemoglobin normal atau mendekati normal sehingga tidak terjadi gangguan

pertumbuhan. Hal ini dapat dilakukan dengan pemberian transfusi darah secara teratur dimana darah yang digunakan adalah darah segar yang disaring untuk memisahkan leukosit sehingga menghasilkan eritrosit dengan ketahanan terbaik dan reaksi paling sedikit.

- 2) Pemberian kelasi besi untuk mencegah penumpukan besi pada organ tubuh seperti jantung, ginjal, hati, otak, dan paru akibat transfusi darah dan akibat patogenesis dari talasemia sendiri. Terapi kelasi besi diberikan secara intravena, subkutan, atau peroral pada setiap kali transfusi darah bila kadar feritin lebih dari 1000 ng/ml.
- 3) Diet rendah besi juga diperlukan untuk mengurangi penimbunan besi akibat transfusi darah yang berulang.
- 4) Pemberian asam folat 5 mg/hari per oral untuk mencegah krisis megaloblastik dan membantu pembentukan sel eritrosit pada sumsum tulang belakang.
- 5) Pemberian vitamin C 200 mg/hari untuk meningkatkan ekskresi besi yang disebabkan oleh agen kelasi besi.
- 6) Splenektomi dapat menurunkan kebutuhan sel darah merah sampai 30% pada pasien yang indeks transfusinya melebihi 200ml/kg per tahun. Mengingat resiko infeksi yang berbahaya pasca splenektomi, sebaiknya splenektomi ditunda hingga usia 5 tahun (liansyah, 2018).

g. Komplikasi

Komplikasi yang terjadi pada pasien talasemia beta mayor atau intermedia berkaitan dengan stimulasi berlebih dari sumsum tulang, eritropoiesis yang tidak efektif, dan kelebihan besi akibat transfusi darah rutin. Pasien terutama bayi dan anak-anak yang tidak diobati dengan adekuat akan mengalami keterlambatan pertumbuhan, abnormalitas skeletal, keterlambatan perkembangan seksual dan jaundis. Dengan riwayat transfusi darah berulang dan penyerapan besi melalui intestinal dapat menyebabkan kelebihan besi dalam tubuh. Besi akan disimpan di organ viseral (khususnya di jantung, hepar, ginjal, dan kelenjar endokrin) dan sebagian besar penyebab kematian pasien karena komplikasi jantung. Komplikasi berikutnya dari kelebihan zat besi termasuk kerusakan jantung berupa miokardiopati dan aritmia, hati (fibrosis dan sirosis), kelenjar endokrin (diabetes), hipogonadisme, paratiroid

dan insufisiensi tiroid. Komplikasi akibat kontaminasi transfusi darah menyebabkan menularkan virus hepatitis B itu dan C, HIV (human immunodeficiency virus) (Lantip, 2019).

Splenomegali menjadi tanda yang selalu muncul pada talasemia. Splenomegali bisa memperburuk anemia dan menyebabkan neutropenia dan trombositopenia. Tromboemboli vena dan arteri tidak selalu muncul pada talasemia. Pasien dengan talasemia beta mayor atau intermedia dapat mengalami status hiperkoagulasi kronis setelah splenektomi. Osteopenia dan osteoporosis sering ditemukan pada pasien talasemia beta mayor yang berumur panjang. Salah satu studi menemukan bahwa sebanyak 51% pasien talasemia beta mayor mengalami osteoporosis selama lebih dari 12 tahun menderita talasemia (Lantip, 2019).

## 2. Anemia

Anemia adalah keadaan dimana massa sel darah merah (eritrosit) atau massa hemoglobin yang beredar di dalam sirkulasi darah tidak dapat memenuhi fungsinya sebagai penyedia oksigen bagi jaringan tubuh. Secara laboratorium anemia adalah keadaan terjadinya penurunan dibawah normal jumlah sel darah merah, kuantitas hemoglobin dan packed red blood cells (hematokrit) per 100 ml darah, dengan kadar hemoglobin < 10 g/dl, hematokrit (packed red cells) < 30 %, dan jumlah eritrosit < 2,8 juta sel/mm<sup>3</sup>. Anemia dapat diklasifikasikan berdasarkan gambaran morfologi dengan berdasarkan hasil pemeriksaan nilai indeks eritrosit. Dalam klasifikasi ini anemia dibagi menjadi anemia normokromik normositer, anemia makrositer, dan anemia hipokromik mikrositer (Bakta, 2018).

Klasifikasi derajat anemia berdasarkan kadar hemoglobin menurut WHO dibagi menjadi 4 kategori yaitu, kategori ringan sekali (Hb: 10 gr/dl – 13 gr/dl), ringan (Hb : 8 gr/dl – 9,9 gr/dl), Sedang (Hb : 6 gr/dl – 7,9 gr/dl), dan berat (Hb : < 6 gr/dl). Kemudian kriteria anemia menurut WHO yaitu, Laki-laki dewasa (Hb : < 13 gr/dl), wanita dewasa tidak hamil (Hb : < 12 gr/dl), wanita dewasa hamil (Hb : < 11 gr/dl), Anak-anak 6-14 tahun (Hb : < 12 gr/dl), Anak-anak umur 6 bulan-6 tahun) (Bakta, 2018).

Anemia dapat diklasifikasikan berdasarkan morfologi pada apusan darah tepi atau dengan melihat nilai indeks eritrosit dan berdasarkan etiologi.

Klasifikasi berdasarkan morfologi anemia, mikro- atau makro- menunjukkan ukuran sel darah merah dan kromik menunjukkan warnanya. Klasifikasi jenis anemia berdasarkan morfologi sel eritrosit dibagi menjadi tiga yaitu :

- a. Anemia normokromik normositer, eritrosit memiliki bentuk dan ukuran normal dan mengandung hemoglobin normal. penyebab-penyebabnya adalah kehilangan darah akut, hemolisis, penyakit kronis yang meliputi infeksi, gangguan endokrin, gangguan ginjal, dan kegagalan sumsum tulang .Pada anemia jenis ini didapatkan nilai MCV normal, MCH normal (Bakta, 2018).
  - 2) Anemia normokromik makrositer, eritrosit memiliki ukuran lebih besar tetapi konsentrasi hemoglobin normal. Anemia ini disebabkan oleh terganggunya atau terhentinya sintesis DNA (Deoxyribonucleic acid) seperti yang ditemukan pada defisiensi B12 atau asam folat, atau keduanya. Anemia normokromik dapat juga terjadi pada kemoterapi kanker karena agen-agen mengganggu sintesis DNA (Bain, 2014). Pada anemia jenis ini didapatkan nilai MCV meningkat (Bakta, 2018).
  - 3) Anemia hipokromik mikrositer, eritrosit memiliki ukuran lebih kecil dan konsentrasi hemoglobin di dalam eritrosit menurun. keadaan ini umumnya mencerminkan insufisiensi sintesis heme atau kekurangan zat besi, seperti pada anemia defisiensi besi, keadaan sideroblastik, dan kehilangan darah kronis, atau gangguan sintesis globin, seperti pada talasemia. Mikrositik berarti sel kecil, dan hipokromik berarti pewarnaan yang berkurang Pada anemia jenis ini didapatkan nilai MCV menurun, MCH menurun (Bakta, 2018).
3. Anemia Pada Talasemia

Talasemia merupakan penyakit kelainan darah resesif autosomal atau bersifat genetik dimana kerusakan DNA akan menyebabkan ketidakseimbangan pembuatan salah satu dari 4 rantai asam amino (2 rantai asam amino alpha dan 2 rantai asam amino beta) yang memproduksi sel darah merah penderitanya, serta mudah rusak sehingga menyebabkan terjadinya

anemia. Hal tersebut ditandai oleh defisiensi produksi globin pada hemoglobin, dimana terjadi kerusakan sel darah merah sehingga umur eritrosit menjadi pendek (kurang dari 120 hari). Kerusakan tersebut karena hemoglobin yang tidak normal (Kemenkes, 2018; Harahap, 2013).

Talasemia terjadi apabila terdapat kelainan pada gen yang mempengaruhi produksi rantai globin sehingga produksi hb menurun. Kelainan pembentukan rantai globin yang sering terjadi terkait dengan globin alfa dan beta menyebabkan talasemia beta dan talasemia alfa. Pada kedua jenis talasemia alfa dan talasemia beta terdapat kelainan pada proses eritropoiesis dimana terbentuk jumlah sel darah merah yang kurang dan terbentuk pun juga tidak berbentuk sempurna. Eritrosit yang terbentuk pada talasemia memiliki struktur membran dan permeabilitasnya sehingga mudah rusak (Lantip, 2019).

Pada talasemia alfa, hemoglobin alfa sangat dibutuhkan dalam pembentukan HbA maupun HbF. Ketika terjadi penurunan sintesis dari rantai alfa globulin. Akibat dari kurangnya sintesis alfa, maka banyak terdapat rantai beta dan gamma yang tidak berpasangan dengan rantai alfa maka dapat terbentuk tetramer dari rantai beta yang disebut HbH. Dengan banyaknya terbentuk HbH, maka HbH dapat presipitasi dalam eritrosit sehingga dengan mudah eritrosit dapat dihancurkan. Hal tersebut dapat mengakibatkan anemia (Lantip, 2019).

Pada talasemia beta saat anak-anak yang mengalami penyakit talasemia masih tampak sehat saat lahir karena HbF masih berfungsi. Patologi muncul disaat HbA menggantikan HbF. Kerusakan pada gen beta yang menyusun mengakibatkan ketidakseimbangan rantai globin yang menyebabkan pengurangan hemoglobin pada sel darah merah, eritropoiesis tidak efektif dan usia sel darah merah memendek, sehingga penderita mengalami anemia (Lantip, 2019).

#### 4. Profil Hematologi Pasien Talasemia

Pada pengidap talasemia mengalami kerusakan pada sel darah merah yang mengakibatkan anemia sehingga mempengaruhi profil eritrosit dan jenis anemia. Untuk menentukan adanya kelainan darah atau terjadinya anemia pada talasemia, perlu dilaksanakan pemeriksaan parameter hematologi seperti

profil eritrosit yang meliputi Hb, Ht, RBC, MCV, MCH, dan MCHC. Pemeriksaan laboratorium untuk anemia meliputi :

### 1) Kadar Hemoglobin

Hemoglobin adalah protein yang mengikat besi ( $\text{Fe}^{2+}$ ) sebagai komponen utama dalam eritrosit yang memberi warna merah dalam darah. Fungsi hemoglobin adalah mengangkut oksigen ( $\text{O}_2$ ) dari paru – paru dalam sirkulasi darah menuju ke jaringan (Nugraha B; Badrawi I, 2017).

Setiap gram hemoglobin dapat mengikat 1,34 ml  $\text{O}_2$  dalam kondisi jenuh. Pemeriksaan ini bertujuan untuk menentukan konsentrasi atau kadar hemoglobin dalam darah dengan satuan gr/dl. Pada pasien talasemia kadar hemoglobin rendah dijumpai pada talasemia mayor dengan kadar  $< 8$  g/dL (Lantip, 2019; Nugraha B; Badrawi I, 2017).

Nilai rujukan kadar hemoglobin :

Laki – laki : 13 gr/dl – 17 gr/dl

Perempuan : 12 gr/dl – 15 gr/dl (Nugraha B; Badrawi I, 2017)

Mengalami anemia jika kadar hemoglobin  $< 10$  g/dl (Bakta, 2018).

### 2) Hematokrit

Hematokrit (Ht atau Hct) atau disebut juga Packed Cell Volume (PCV) adalah volume sel-sel darah merah (eritrosit) dalam 100 ml darah, yang ditetapkan dalam satuan persen (%). Tujuan dari pemeriksaan tersebut adalah menggambarkan komposisi eritrosit dan plasma di dalam darah. Pada pasien talasemia memiliki nilai hematokrit  $< 30$  % (Nugraha B; Badrawi I, 2017).

Nilai rujukan hematokrit :

Laki – laki : 40% - 54%

Perempuan : 36% - 46% (Nugraha B; Badrawi I, 2017).

Mengalami anemia jika nilai hematokrit (packed red cells)  $< 30$  % (Bakta, 2018).

### 3) Hitung Jumlah Eritrosit

Hitung jumlah eritrosit atau red blood cell (RBC) count merupakan suatu pemeriksaan untuk menentukan jumlah eritrosit dalam 1  $\mu\text{l}$  darah. Satuan hitung jumlah eritrosit adalah sel/ $\text{mm}^3$ . Pada pasien talasemia memiliki

jumlah eritrosit < 3 juta sel/mm<sup>3</sup>.

Nilai rujukan jumlah eritrosit :

Laki – laki : 4,6 – 6,0 juta sel/mm<sup>3</sup> darah

Perempuan : 4,0 – 5,0 juta sel/mm<sup>3</sup> darah (Nugraha B; Badrawi I, 2017)

Mengalami anemia jika jumlah eritrosit <2,8 juta sel/mm<sup>3</sup> (Bakta, 2018).

#### 4) Nilai Indeks Eritrosit

Pemeriksaan nilai indeks eritrosit adalah pemeriksaan yang bertujuan untuk menentukan ukuran eritrosit dan konsentrasi haemoglobin dalam eritrosit. Pemeriksaan indeks eritrosit meliputi mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), dan mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC). Nilai indeks eritrosit berguna untuk menentukan jenis - jenis anemia. Untuk menentukan nilai indeks eritrosit memerlukan data kadar haemoglobin, nilai hematokrit, dan hitung jumlah eritrosit (Nugraha B; Badrawi I, 2017).

##### a) Mean Corpuscular Volume (MCV)

Mean corpuscular volume (MCV) atau Volume eritrosit rerata (VER) adalah nilai yang menggambarkan ukuran eritrosit. Penurunan nilai MCV menunjukkan eritrosit memiliki ukuran kecil(mikrositik), peningkatan nilai MCV menunjukkan eritrosit memiliki ukuran besar (makrositik), dan nilai MCV normal menunjukkan ukuran eritrosit normal (normositik). Pada pasien talasemia nilai MCV yaitu <80 fl (Lantip, 2019; Nugraha B; Badrawi I, 2017).

Hasil perhitungan MCV (mean corpuscular volume) dinyatakan dengan satuan femtoliter (fl). 1 fl = 10<sup>-15</sup> liter .

Nilai rujukan MCV : Laki – laki/Perempuan : 80 – 98 fl

$$MCV (fl) = \frac{\text{Hematokrit} (\%)}{\text{Jumlah eritrosit (juta /}\mu\text{l)}} \times 10$$

(Nugraha B; Badrawi I, 2017)

##### b) Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH)

Mean corpuscular hemoglobin (MCH) atau hemoglobin eritrosit rerata (HER) adalah nilai yang menggambarkan bobot hemoglobin dalam eritrosit tanpa memperhatikan ukurannya. Dengan mengukur MCH dapat digambarkan normokromik (eritrosit memiliki hemoglobin rerata normal) dan hipokromik (eritrosit memiliki hemoglobin rerata kurang dari normal). Pada pasien

talasemia nilai MCH yaitu <27 pg (Lantip, 2019; Nugraha B; Badrawi I, 2017).

Hasil perhitungan MCH (mean corpuscular hemoglobin) dinyatakan dengan satuan pikogram (pg). 1 pg = 10<sup>-12</sup> gram .

Nilai rujukan MCH : Laki – Laki/Perempuan : 27 – 31 pg

$$MCH (pg) = \frac{\text{Hemoglobin } (\frac{g}{dl})}{\text{Jumlah eritrosit } (\frac{juta}{\mu l})} \times 10$$

(Nugraha B; Badrawi I, 2017)

### c) Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC)

Mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) atau konsentrasi hemoglobin eritrosit rerata (KHER) adalah nilai yang menggambarkan konsentrasi hemoglobin per unit volume eritrosit. MCHC menunjukkan normokromik atau hipokromik. Penurunan nilai MCHC menunjukkan hipokromik, jika nilai MCHC normal menunjukkan normokromik. Pada pasien talasemia nilai MCHC yaitu < 30 % (Lantip, 2019; Nugraha B; Badrawi I, 2017).

Hasil perhitungan MCHC (mean corpuscular haemoglobin concentration) dinyatakan dengan satuan persen (%).

Nilai rujukan MCHC : Laki – Laki/Perempuan : 32 – 36 %

$$MCH(\%) = \frac{\text{Hemoglobin } (\frac{g}{dl})}{\text{Hematokrit } (\frac{juta}{\mu l})} \times 10\%$$

$$MCHC (\%) = \frac{MCH(pg)}{MCV(FL)} \times 100\%$$

(Nugraha B; Badrawi I, 2017)

## B. Kerangka Konsep

Penderita talasemia di rumah sakit unit daerah Pringsewu

