



**SKRIPSI**

**PERBANDINGAN KADAR FERITIN BERDASARKAN FREKUENSI  
TRANSFUSI DARAH PADA PASIEN TALASEMIA MAYOR  
DI RUMAH SAKIT Dr. H. ABDUL MOELOEK  
PROVINSI LAMPUNG**

**Oleh :**

**NAMA : RISA ARSELIA  
NIM : 2013353030**

**KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA  
POLITEKNIK KESEHATAN TANJUNGGARANG  
JURUSAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS  
PROGRAM STUDI TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS  
PROGRAM SARJANA TERAPAN  
JUNI 2024**



**PERBANDINGAN KADAR FERITIN BERDASARKAN FREKUENSI  
TRANSFUSI DARAH PADA PASIEN TALASEMIA MAYOR  
DI RUMAH SAKIT Dr. H. ABDUL MOELOEK  
PROVINSI LAMPUNG**

Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat menyelesaikan pendidikan pada  
Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis

**Oleh :**

**NAMA : RISA ARSELIA  
NIM : 2013353030**

**KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA  
POLITEKNIK KESEHATAN TANJUNGGARANG  
JURUSAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS  
PROGRAM STUDI TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS  
PROGRAM SARJANA TERAPAN  
JUNI 2024**

**POLITEKNIK KESEHATAN TANJUNGPUR**  
**PROGRAM STUDI TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS**  
**PROGRAM SARJANA TERAPAN**  
Skripsi, Juni 2024

Risa Arselia

**Perbandingan Kadar Feritin Berdasarkan Frekuensi Transfusi Darah Pada  
Pasien Talasemia Mayor di Rumah Sakit Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi  
Lampung**

XV + 38 halaman, 1 Gambar, 5 Tabel, dan 16 lampiran

**ABSTRAK**

Talasemia adalah penyakit kelainan darah genetik berupa penurunan kemampuan sintesis jumlah rantai globin sehingga mengakibatkan sel darah merah terbentuk secara abnormal dan hemoglobin tidak dapat membawa oksigen dalam jumlah yang cukup. Hal ini menyebabkan anemia sehingga pasien membutuhkan transfusi darah secara rutin. Transfusi darah yang dilakukan berulang menyebabkan terjadinya penumpukan zat besi dalam tubuh. Salah satu parameter yang digunakan untuk melihat zat besi dalam tubuh adalah pemeriksaan kadar feritin. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui adanya perbandingan kadar feritin berdasarkan frekuensi transfusi darah pada pasien talasemia mayor di Rumah Sakit Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Jenis penelitian yang digunakan adalah analitik kuantitatif, dengan desain penelitian *cross sectional*. Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Sampel pada penelitian ini adalah pasien talasemia yang melakukan transfusi darah sebanyak 28 pasien. Analisa data yang digunakan adalah Uji *Independent Sample T-Test*. Hasil uji menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan kadar feritin pada pasien talasemia yang melakukan transfusi sebanyak  $\leq 2$  kali dalam 1 bulan dan yang melakukan transfusi  $> 2$  kali dalam 1 bulan ditunjukkan dengan  $p \text{ value} = 0,376$  ( $p \text{ value} > 0,05$ ).

Kata Kunci : Talasemia, Feritin, Zat besi, Transfusi darah  
Daftar Bacaan : 32 (2007-2023)

**TANJUNGPURBAN HEALTH POLYTECHNIC**  
**MEDICAL LABORATORY TECHNOLOGY STUDY PROGRAM**  
**APPLIED UNDERGRADUATE PROGRAM**  
Skripsi, June 2024

Risa Arselia

**Comparison of Ferritin Levels Based on Frequency of Blood Transfusion in  
Thalassemia Major Patients at Dr. Hospital. H. Abdul Moeloek Lampung  
Province**

XV + 38 pages, 1 pictures, 5 Tabel, and 16 attachment

**ABSTRACT**

Thalassemia is a genetic blood disorder characterized by a reduced ability to synthesize globin chains, resulting in the abnormal formation of red blood cells and insufficient hemoglobin to carry an adequate amount of oxygen. This causes anemia, requiring patients to undergo regular blood transfusions. Repeated blood transfusions lead to the accumulation of iron in the body. One of the parameters used to assess iron levels in the body is ferritin level testing. The purpose of this study is to investigate the comparison of ferritin levels based on the frequency of blood transfusions in patients with thalassemia major at Dr. H. Abdul Moeloek Hospital in Lampung Province. The research is of a quantitative analytical nature, utilizing a cross-sectional study design. This research was conducted at Dr. H. Abdul Moeloek Hospital in Lampung Province. The study sample consisted of 28 patients with thalassemia who underwent blood transfusions. The data analysis used an Independent Sample T-Test. The test results indicated that there is no significant difference in ferritin levels between patients with thalassemia who undergo transfusions  $\leq 2$  times per month and those who undergo transfusions  $> 2$  times per month, as indicated by a p-value = 0.376 (p value  $> 0,05$ ).

Keywords : Thalassemia, Ferritin, Iron, Blood transfusion  
Reading List : 32 (2007-2023)

## BIODATA PENULIS



Nama : Risa Arselia  
NIM : 2013353030  
Tempat, Tanggal Lahir : Natar, 11 November 2002  
Agama : Islam  
Jenis Kelamin : Perempuan  
Alamat : Sarirejo, Desa Natar, Kecamatan Natar,  
Kabupaten Lampung Selatan  
Email : [risaarshelia@gmail.com](mailto:risaarshelia@gmail.com)

### RIWAYAT PENDIDIKAN

SD (2008-2014) : SDN 2 Natar, Kabupaten Lampung Selatan  
SMP (2014-2017) : SMPN 1 Natar, Kabupaten Lampung Selatan  
SMA (2017-2020) : SMAS SWADHIPA, Kabupaten Lampung Selatan  
DIV (2020-2024) : Politeknik Kesehatan Tanjungkarang,  
Jurusan Teknologi Laboratorium Medis

**HALAMAN PERSETUJUAN**

**SKRIPSI**

**PERBANDINGAN KADAR FERITIN BERDASARKAN FREKUENSI  
TRANSFUSI DARAH PADA PASIEN TALASEMIA MAYOR  
DI RUMAH SAKIT Dr. H. ABDUL MOELOEK  
PROVINSI LAMPUNG**

Penulis

**Risa Arselia / 2013353030**

Telah diperiksa dan disetujui oleh Tim Pembimbing Skripsi  
Program Studi Sarjana Terapan Jurusan Teknologi Laboratorium Medis  
Poltekkes Kemenkes Tanjungkarang



**Kemenkes**  
**Poltekkes Tanjungkarang**

Bandar Lampung, Juni 2024

Tim Pembimbing Skripsi

**Pembimbing Utama**

**Filia Yuniza, S.ST., M.Biomed.**

**Pembimbing Pendamping**

**dr. Aditya, M.Biomed.**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**SKRIPSI**

**PERBANDINGAN KADAR FERITIN BERDASARKAN FREKUENSI  
TRANSFUSI DARAH PADA PASIEN TALASEMIA MAYOR  
DI RUMAH SAKIT Dr. H. ABDUL MOELOEK  
PROVINSI LAMPUNG**

Penulis  
**Risa Arselia / 2013353030**

Diterima dan disahkan oleh Tim Penguji Ujian Seminar Hasil  
Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Program Sarjana Terapan  
Poltekkes Kemenkes Tanjungkarang sebagai persyaratan  
menyelesaikan Program Sarjana Terapan



**Tim Penguji**  
**Poltekkes Tanjungkarang**

**Ardian Zakaria Amien, S.Kep., M.Imun.**  
Ketua

**Filia Yuniza, S.ST., M.Biomed.**  
Anggota

**dr. Aditya, M.Biomed.**  
Anggota

**Mengetahui**

Ketua Jurusan  
Teknologi Laboratorium Medis  
Poltekkes Kemenkes Tanjungkarang

Ketua Program Studi  
Teknologi Laboratorium Medis  
Program Sarjana Terapan



**Mimi Sugarti, S.Pd., M.Kes.**  
NIP. 196810081989032003

**Nurminha, S.Pd., M.Sc.**  
NIP. 196911241989122001

## HALAMAN PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Risa Arselia

NIM : 2013353030

Program Studi/Jurusan : Sarjana Terapan/Teknologi Laboratorium Medis

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan kegiatan plagiat dalam penulisan skripsi yang berjudul:

**“Perbandingan Kadar Feritin Berdasarkan Frekuensi Transfusi Darah Pada Pasien Talasemia Mayor Di Rumah Sakit Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung”**

Apabila suatu saat nanti terbukti saya melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Bandar Lampung, Juni 2024



Risa Arselia

## MOTO

“Sesungguhnya, sesudah kesulitan itu ada kemudahan.”

(Q.S. Al-Insyirah:5-6)

*You should always be proud of yourselves, and know that you are always doing good. If you're thinking like that, then there is nothing that could ever get you down. Always think of yourself as loveable and loved.*

- Park Sungjin

## PERSEMBAHAN

Segala puji bagi Allah SWT atas rahmat dan hidayat-Nya serta kekuatan yang dianugerahkan-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Skripsi ini saya persembahkan untuk orang-orang yang saya sayangi:

1. Kepada kedua orang tuaku, ayah **Narimo Widarto** dan Bunda **Jariah**, yang selalu menyebut namaku dalam doa, yang tiada henti-hentinya memberikan semangat, dukungan moril maupun materil, selalu memberi motivasi, serta kasih sayang yang tak pernah bisa tergantikan oleh siapapun. Kepada kedua adikku, **Rizka Maura Nurul Azkia** dan **Razka Syabil Al-haqqi**, terimakasih sudah menjadi teman bertengkar dan penghibur yang baik di rumah. Teruslah semangat menggapai cita-cita kalian. Terima kasih telah menjadi rumah ternyaman untuk pulang.
2. Kepada sahabat-sahabatku yang tidak bisa kupersebutkan satu persatu, terima kasih atas hiburan canda dan tawanya.
3. Kepada teman-teman **STR TLM Angkatan 2020**, terima kasih untuk kebersamaannya selama 4 tahun ini, semoga kelak kita semua sukses dengan jalannya masing-masing.
4. Kepada diriku sendiri, **Risa Arselia**, terima kasih sudah berjuang sampai di titik ini, *i'm so proud of you!*♥

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, taufik, serta hidayah-NYA sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Perbandingan Kadar Feritin Berdasarkan Frekuensi Transfusi Darah Pada Pasien Talasemia Mayor di Rumah Sakit Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung”. Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari pihak-pihak yang telah mendukung dan memotivasi serta memberikan saran. Oleh karena itu dengan segala kerendahan hati, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dewi Purwaningsih, S.SiT., M.Kes selaku Direktur Politeknik Kesehatan Tanjungkarang.
2. Mimi Sugiarti, S.Pd., M.Kes selaku Ketua Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Politeknik Kesehatan Tanjung Karang
3. Nurminha, S.Pd., M.Sc selaku Ketua Program Studi Sarjana Terapan Jurusan Teknologi Laboratorium Medis
4. Filia Yuniza, S.ST., M.Biomed dan dr. Aditya, M. Biomed selaku Pembimbing yang bersedia meluangkan waktu, pikiran, serta perhatiannya dalam memberikan bimbingan dan pengarahan kepada penulis dalam penyusunan skripsi ini.
5. A. Zakaria Amien, S.Kep., M. Imun selaku penguji yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan ide, saran, dan kritik kepada penulis dalam skripsi ini.

Penulis menyadari dalam penyusunan skripsi masih banyak kesalahan dan kekurangan. Harapan penulis semoga tugas akhir ini dapat bermanfaat, baik bagi penulis maupun bagi para pembaca.

Bandar Lampung, Juni 2024

Penulis

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
<b>HALAMAN SAMPUL DALAM</b>	i
<b>ABSTRAK</b>	ii
<b>BIODATA PENULIS</b>	iv
<b>LEMBAR PERSETUJUAN</b>	v
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b>	vi
<b>LEMBAR PERNYATAAN</b>	vii
<b>MOTO</b>	viii
<b>PERSEMBAHAN</b>	ix
<b>KATA PENGANTAR</b>	x
<b>DAFTAR ISI</b>	xi
<b>DAFTAR GAMBAR</b>	xiii
<b>DAFTAR TABEL</b>	xiv
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	xv
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
E. Ruang Lingkup Penelitian	5
<b>BAB II DASAR TEORI</b>	
A. Tinjauan Teori	6
1. Talasemia	6
2. Transfusi Darah pada Talasemia	15
3. Zat Besi pada Talasemia	21
4. Kadar Feritin pada Talasemia	23
B. Kerangka Teori	24
C. Kerangka Konsep	25
D. Hipotesis	25
<b>BAB III METODE PENELITIAN</b>	
A. Jenis dan Desain Penelitian	26
B. Lokasi dan Waktu Penelitian	26
C. Populasi dan Sampel Penelitian	26
D. Variabel dan Definisi Operasional	27
E. Teknik Pengumpulan Data	27
F. Pengolahan dan Analisa Data	29
G. Ethical Clearance	30
<b>BAB IV HASIL DAN PENELITIAN</b>	
A. Hasil Penelitian	31
B. Pembahasan	33

**BAB V KESIMPULAN DAN SARAN**

A. Kesimpulan

37

B. Saran

38

**DAFTAR PUSTAKA**

**LAMPIRAN**

## DAFTAR GAMBAR

<b>Nomor Gambar</b>		<b>Halaman</b>
Gambar 2.1	Mekanisme penurunan sifat talasemia	7

## DAFTAR TABEL

<b>Nomor Tabel</b>		<b>Halaman</b>
Tabel 3.1	Variabel dan Definisi Operasional	27
Tabel 4.1	Karakteristik Subjek Penelitian	31
Tabel 4.2	Distribusi Frekuensi kadar feritin pada pasien talasemia	32
Tabel 4.3	Hasil analisa data perbandingan kadar feritin pada pasien talasemia berdasarkan frekuensi transfusi darah menggunakan uji Independent Sample T-test	32
Tabel 4.4	Hasil analisa data perbandingan kadar feritin pada pasien talasemia berdasarkan lamanya transfusi darah menggunakan uji Independent Sample T-test	32

## DAFTAR LAMPIRAN

### Nomor Lampiran

Lampiran 1	Penjelasan Persetujuan Menjadi Responden
Lampiran 2	Surat Pernyataan/Persetujuan Tindakan Medis (Informed Consent)
Lampiran 3	Dokumentasi Kegiatan
Lampiran 4	Insert Kit Pemeriksaan Feritin
Lampiran 5	SOP Penggunaan alat microplate washer
Lampiran 6	SOP Penggunaan alat microplate reader
Lampiran 7	Data Hasil Penelitian
Lampiran 8	Output Analisa Dengan SPSS
Lampiran 9	Hasil absorban dan kurva standar kalibrasi
Lampiran 10	Surat Keterangan Layak Etik
Lampiran 11	Surat izin penelitian dari Poltekkes Kemenkes Tanjungkarang
Lampiran 12	Surat izin penelitian dari RSUD Dr. H. Abdul Moeloek
Lampiran 13	Logbook Penelitian Skripsi
Lampiran 14	Kartu Konsultasi Skripsi
Lampiran 15	Cek Plagiasi
Lampiran 16	Jurnal

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Talasemia merupakan penyakit kelainan darah genetik yang terjadi akibat kelainan gen pada hemoglobin. Hemoglobin berfungsi sebagai pengangkut oksigen dalam sel darah merah. Hemoglobin terdiri dari dua protein, yaitu rantai alfa ( $\alpha$ ) dan rantai beta ( $\beta$ ). Jika tubuh tidak memproduksi kedua protein ini dalam jumlah yang normal mengakibatkan sel darah merah terbentuk secara abnormal dan hemoglobin tidak dapat membawa oksigen dalam jumlah yang cukup. Hal ini menyebabkan anemia yang dimulai pada masa kanak-kanak dan berlangsung sepanjang hidup (Bajwa & Basit, 2022).

World Health Organization (WHO) menyatakan bahwa insiden pembawa sifat talasemia di Indonesia berkisar antara 6-10%. Hal ini menunjukkan bahwa di antara setiap 100 orang penduduk, 6-10 orang merupakan pembawa sifat talasemia. Berdasarkan data dari Yayasan Talasemia Indonesia terjadi peningkatan kasus talasemia di Indonesia sejak tahun 2012 sebanyak 4.896 kasus sampai bulan Juni tahun 2021 sebanyak 10.973 kasus. Berdasarkan data ini, maka terjadi kenaikan kasus talasemia di Indonesia lebih dari dua kali lipat sejak tahun 2012 hingga 2021 (Suryanto, 2022). Di Rumah Sakit Dr. H. Abdul Moeloek terdaftar pasien talasemia yang rutin melakukan transfusi pada tahun 2022 sebanyak 117 pasien (Zahra, 2023).

Berdasarkan penilaian klinis, talasemia dikelompokkan menjadi 3 yaitu talasemia mayor, talasemia minor, dan talasemia intermedia. Berdasarkan produksi hemoglobin yang abnormal talasemia dibagi menjadi talasemia alfa ( $\alpha$ ) dan talasemia beta ( $\beta$ ). Talasemia mayor adalah talasemia dengan gejala paling berat. Pasien membutuhkan transfusi darah sejak tahun pertama pertumbuhan (rentang 6-24 bulan) dan berlanjut hingga seumur hidupnya (Viprakasit & Ekwattanakit, 2018).

Pada pasien talasemia mayor transfusi darah dilakukan dengan tujuan untuk menangani anemia, memperbaiki eritropoiesis yang tidak efektif, dan menghindari komplikasi. Pasien talasemia mayor harus menerima transfusi darah secara rutin saat terjadi anemia berat atau ketika kadar hemoglobin kurang dari 7 g/dl. Saat pasien talasemia tidak mendapatkan transfusi, terjadi pemecahan eritrosit lebih dini yang normalnya berusia 120 hari sehingga kondisi tubuh mereka akan mudah lemas, tidak bertenaga, dan tampak pucat. Namun, transfusi darah yang berulang dapat menyebabkan komplikasi seperti hemosiderosis dan hemokromatosis, yang ditandai dengan penimbunan zat besi yang berlebihan di berbagai jaringan tubuh. Kelebihan zat besi atau *iron overload* ini dapat menyebabkan kerusakan organ seperti hati, limpa, ginjal, jantung, tulang, dan pankreas. Akan tetapi, transfusi tetap dibutuhkan oleh pasien talasemia karena tanpa transfusi yang memadai penderita talasemia mayor akan meninggal pada dekade kedua (Galanello, 2014).

Zat besi yang berada dalam tubuh akan beredar dalam darah dan berikatan dengan *transferrin*, selanjutnya akan digunakan dalam proses eritropoiesis oleh sumsum tulang. Setiap individu tidak memiliki mekanisme fisiologis untuk mengeluarkan zat besi dalam tubuh. Oleh sebab itu dapat terjadi suatu penumpukan zat besi dalam tubuh sebagai akibat dari pemberian transfusi yang berulang (Saliba *et al.*, 2015). Kelebihan zat besi sangat beracun bagi semua sel dalam tubuh dan dapat mengakibatkan kerusakan organ yang parah, seperti sirosis hati, diabetes, penyakit jantung, dan hipogonadisme (Kiswari, 2014). Pemeriksaan kadar serum feritin, *serum iron*, dan daya besi ikat total (*Total Iron-Binding Capacity* atau TIBC) dapat digunakan untuk menghitung kadar zat besi pada tubuh. Pengukuran kadar serum feritin pada talasemia mayor adalah salah satu cara yang paling umum digunakan untuk mengukur kelebihan zat besi (Saeed *et al.*, 2020).

Feritin merupakan protein penyimpan zat besi yang diproduksi dalam limpa, hati, dan sumsum tulang. Fungsi utama dari feritin adalah

menyimpan zat besi dalam keadaan tidak beracun sehingga tubuh dapat dengan mudah mengaksesnya saat dibutuhkan. Kelebihan zat besi dapat diobati yaitu dengan terapi kelasi besi (Hatcher *et al.*, 2009).

Terapi kelasi besi adalah satu dari pengobatan yang mampu menurunkan *iron overload* pada pasien talasemia yang melakukan transfusi berulang. Terapi kelasi digunakan untuk mengurangi efek buruk dari kelebihan zat besi dengan mengikat kelebihan ion zat besi, sehingga mencegah penumpukan zat besi dan mengurangi risiko komplikasi seperti gangguan hati, endokrin, dan jantung (Saliba *et al.*, 2015).

Penelitian terdahulu oleh Rochman *et al.*, tahun 2019, tentang “Hubungan Jumlah Transfusi Darah dan Penggunaan Kelasi Besi dengan Kadar Feritin pada Pasien Talasemia” menunjukkan adanya hubungan yang bermakna antara jumlah transfusi darah terhadap kadar feritin pada pasien talasemia, didapatkan rata-rata responden menerima jumlah transfusi  $\geq 20$  kantong darah selama satu tahun dengan rerata kadar feritin mengalami peningkatan yaitu 3230 ng/ml. Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Asif *et al.*, tahun 2014 tentang “*Correlation between Serum Ferritin Level and Liver Function Tests in Thalassemic Patients Receiving Multiple Blood Transfusions*” menunjukkan bahwa tingkat feritin serum ( $4777,04 \pm 133,54$ ) lebih tinggi dari nilai normalnya yaitu 1000  $\mu\text{g} / \text{L}$  yang menunjukkan bahwa pasien talasemia sangat kelebihan muatan besi karena seringnya melakukan transfusi darah.

Berdasarkan uraian tersebut peneliti melakukan penelitian mengenai perbandingan kadar feritin berdasarkan frekuensi transfusi darah pada pasien talasemia mayor di Rumah Sakit Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas maka yang menjadi rumusan masalah pada penelitian ini adalah perbandingan kadar feritin berdasarkan frekuensi transfusi darah pada pasien talasemia mayor di Rumah Sakit Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

### **C. Tujuan Penelitian**

#### 1. Tujuan Umum

Mengetahui adanya perbandingan kadar feritin berdasarkan frekuensi transfusi darah pada pasien talasemia mayor di Rumah Sakit Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

#### 2. Tujuan Khusus

- a) Mengetahui jumlah dan persentase pasien talasemia mayor berdasarkan karakteristik yaitu usia, jenis kelamin, lama transfusi, dan frekuensi transfusi darah.
- b) Mengetahui distribusi frekuensi kadar feritin darah pada pasien talasemia mayor di Rumah Sakit Dr. H. Abdul Moeloek.
- c) Menganalisis perbandingan kadar feritin berdasarkan frekuensi transfusi darah pada pasien talasemia mayor di Rumah Sakit Dr. H. Abdul Moeloek.

### **D. Manfaat Penelitian**

#### 1. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian diharapkan dapat dijadikan wawasan dan referensi dalam bidang kesehatan terutama imunohematologi di jurusan Teknologi Laboratorium Medik Poltekkes Tanjungkarang.

#### 2. Manfaat Aplikatif

##### a. Bagi Peneliti

Hasil penelitian diharapkan dapat dijadikan tambahan wawasan dan pengetahuan serta penerapan keilmuan yang didapat saat kuliah khususnya bidang imunohematologi mengenai pemeriksaan kadar feritin pada pasien talasemia mayor.

##### b. Bagi Pasien

Hasil penelitian diharapkan dapat dijadikan sebagai sumber informasi dan pengetahuan kepada pasien talasemia bahwa pemeriksaan kadar feritin perlu dilakukan secara rutin untuk melihat penimbunan besi yang terjadi akibat transfusi darah yang berulang dan pemantauan pengobatan terapi kelasi besi.

c. Bagi Masyarakat

Hasil penelitian diharapkan dapat dijadikan sebagai sumber informasi dan pengetahuan kepada masyarakat mengenai kadar feritin pada pasien talasemia mayor yang menjalani transfusi darah setelah dipublikasikan dalam bentuk artikel.

**E. Ruang Lingkup Penelitian**

Penelitian ini mencakup bidang imunohematologi. Jenis penelitian merupakan analitik kuantitatif dengan desain penelitian cross sectional. Data primer berupa hasil pemeriksaan kadar feritin dan data sekunder berupa data dari rekam medik. Variabel bebas pada penelitian ini adalah frekuensi transfusi darah dan variabel terikat adalah kadar feritin pada pasien talasemia. Populasi pada penelitian ini adalah semua penderita penyakit talasemia mayor di Rumah Sakit Dr. H. Abdul Moeloek. Sampel merupakan bagian dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Teknik sampling diambil secara *accidental sampling* dari serum pasien talasemia yang rutin menerima transfusi di Rumah Sakit Dr. H. Abdul Moeloek. Data yang didapatkan dianalisis secara univariat dan bivariat dengan uji *T-test independent* untuk menguji hipotesis antara variabel bebas dengan variabel terikat.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

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

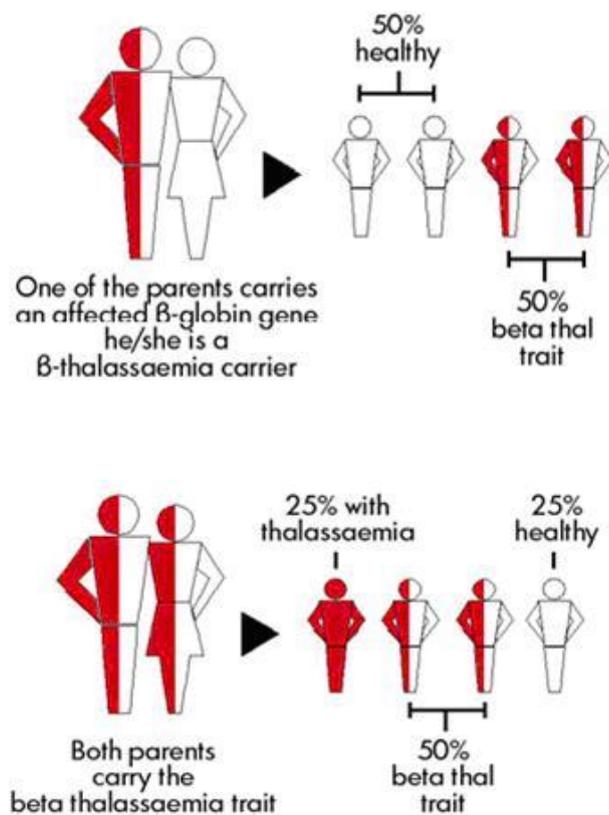
##### **1. Talasemia**

###### **a. Definisi Talasemia**

Talasemia berasal dari kata talassa yang artinya laut, karena penyakit ini pertama kali ditemukan di daerah sekitar laut tengah. Talasemia adalah penyakit kelainan darah genetik yang disebabkan oleh mutasi gen yang mengatur produksi hemoglobin. Penyakit ini diturunkan dari kedua orangtua yang memiliki sifat pembawa atau carrier secara autosomal resesif menurut hukum Mendel. Gejala utama dari penyakit ini adalah kulit terlihat lebih pucat pada semua permukaan kulit, kelopak mata lebih dalam pada salah satu sisi, dan lemas (Rujito, 2019).

Penyakit talasemia ditandai dengan penurunan atau produksi protein pembentuk hemoglobin utama manusia, sehingga individu yang mengalami kondisi ini tidak mampu menghasilkan hemoglobin yang cukup (Sacher & McPherson, 2004). Berdasarkan berkurangnya atau tidak terbentuknya protein pembentuk hemoglobin, talasemia dibedakan menjadi talasemia  $\alpha$  dan talasemia  $\beta$ . Berdasarkan manifestasi klinis penyakit ini dibedakan menjadi tiga yaitu mulai dari yang paling ringan yang disebut talasemia minor, talasemia intermedia, hingga yang paling berat disebut talasemia mayor.

Mekanisme penurunan penyakit ini dapat bersifat resesif, yang artinya penyakit ini hanya bermanifestasi ketika gen mutan penyebab talasemia ditemukan dalam alel kedua orang tua yang membawa gen tersebut. Dengan demikian, kemungkinan yang akan terjadi adalah 25 persen keturunan akan mewarisi talasemia mayor, 50 persen akan mengalami talasemia trait atau pembawa sifat, dan 25 persen akan memiliki darah normal (Sekriptini, 2019).



Sumber : lab cito

Gambar 1.2 Mekanisme penurunan sifat talasemia.

#### b. Epidemiologi Talasemia

Talasemia adalah gangguan kelainan darah yang memproduksi hemoglobin yang pertama kali ditemukan di Amerika Serikat dan Italia pada tahun 1925-1927. Talasemia tersebar di Negara sabuk talasemia salah satunya Indonesia, selain itu Mediterania, Timur Tengah, Asia Selatan, Semenanjung Cina, Asia Tenggara, dan Kepulauan pasifik adalah negara-negara yang masuk dalam sabuk talasemia (Rujito, 2019).

Menurut WHO, sekitar 7% dari populasi seluruh dunia merupakan carrier talasemia  $\beta$ , terutama pada negara berkembang. Angka kejadian tertinggi terdapat di Asia dengan kasus sebanyak 40% kasus. Talasemia masih menjadi masalah kesehatan yang serius dan menjadi perhatian terutama di Negara-negara berkembang, setiap

tahun sekitar 300.000-500.000 bayi baru lahir disertai dengan kelainan hemoglobin berat, dan 50.000 hingga 100.000 anak meninggal akibat talasemia  $\beta$ , 80% dari jumlah tersebut berasal dari negara berkembang (Menkes, 2018).

Penyakit talasemia merupakan penyakit genetik yang paling sering ditemukan di Indonesia, prevalensi penyebarannya 3-10% populasi yang tersebar di berbagai daerah. Berdasarkan data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, kasus talasemia terus mengalami peningkatan terutama talasemia mayor. Pada tahun 2019 tercatat 10.555 kasus talasemia mayor. Jumlah kasus talasemia mayor di Indonesia terjadi peningkatan lagi pada tahun 2021 menjadi 10.973 kasus. Provinsi Jawa Barat menyumbang jumlah kasus talasemia terbanyak di Indonesia, yaitu sebanyak 3.636 kasus (Rokom, 2022).

#### c. Klasifikasi Talasemia

Klasifikasi talasemia dapat dibedakan menjadi dua yaitu secara genetik dan klinis. Klasifikasi talasemia berdasarkan genetik dilihat dari produksi hemoglobin yang tidak normal, yaitu:

##### 1) Talasemia $\alpha$

Talasemia  $\alpha$  adalah talasemia yang terjadi akibat berkurangnya atau tidak adanya rantai globin  $\alpha$  pada susunan hemoglobin. Kelompok gen globin alfa terletak pada kromosom 16. Klasifikasi talasemia  $\alpha$  didasarkan pada adanya kelainan pada jumlah gen globin  $\alpha$ . Rantai globin alfa yang 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. Rantai globin- $\alpha$  terdiri dari 141 asam amino, sedangkan rantai globin- $\beta$  dibentuk oleh 146 asam amino (Rujito, 2019).

Talasemia ini memiliki gejala yang paling ringan, bahkan tanpa gejala. Keadaan sel darah merahnya mikrositik. Talasemia  $\alpha$  banyak ditemukan di Asia Tenggara.

## 2) Talasemia $\beta$

Talasemia  $\beta$  adalah suatu kondisi yang disebabkan karena berkurangnya atau tidak adanya rantai  $\beta$  globin, yang disebabkan oleh mutasi genetik. Penurunan rantai  $\beta$  menyebabkan rantai  $\alpha$  tidak stabil yang berakibat pada kerusakan membran eritrosit. Anemia berat dapat terjadi akibat kerusakan membran eritrosit tersebut. Di sisi lain, zat besi yang merupakan hasil dari pemecahan hemoglobin dapat menyebabkan penimbunan di hati dan limpa. Dalam jangka panjang, hal ini dapat menyebabkan komplikasi, termasuk kegagalan fungsi organ, seperti hati, sistem endokrin, dan fungsi jantung. (Tarwoto, 2008).

Klasifikasi talasemia berdasarkan klinis dilihat dari gejala dan tanda klinis, serta transfusi darah yang dibutuhkan. Berdasarkan klinisnya talasemia terbagi menjadi 3, yaitu:

### 1) Talasemia mayor

Talasemia mayor dapat terjadi karena kelainan pada gen penyandi hemoglobin pada 2 alel kromosom. Secara klinis, talasemia mayor yang paling berat. Pasien talasemia membutuhkan transfusi darah mulai tahun pertama pertumbuhan pada rentang usia 6-24 bulan dan berlanjut sampai seumur hidup. Frekuensi transfusi pasien talasemia mayor berkisar antara 2 minggu sekali sampai 4 minggu sekali (Rujito, 2019).

Pasien talasemia mayor yang tidak dibantu dengan transfusi biasanya memiliki riwayat hidup yang singkat dampak dari anemia yang berat. Transfusi darah bertujuan untuk memperbaiki anemia dan juga menekan gejala sekunder (deformitas tulang) karena peningkatan produksi sel darah merah. Penderita yang sering di transfusi akan mengalami gagal jantung akibat kelebihan besi, serta hemokromatosis sekunder yang merupakan penyebab utama kematian pasien talasemia (Praramdana *et al*, 2023).

## 2) Talasemia minor

Talasemia minor bisa juga disebut sebagai pembawa sifat, traits, pembawa mutan, atau karier talasemia. Pasien talasemia minor secara klinis asimtomatik. Hal ini dapat terjadi ketika kelainan genetik hanya memengaruhi salah satu dari dua kromosom, yang berasal dari ayah atau ibu. Satu gen yang normal masih mampu melakukan perannya cukup baik dalam proses sistem hematopoiesis (Rujito, 2019).

## 3) Talasemia intermedia

Penyebab terjadinya talasemia intermedia adalah adanya kelainan pada 2 kromosom yang menurun dari ayah dan ibunya. Perbedaan tersebut berada pada jenis gen mutan yang menurun. Gen tersebut merupakan kombinasi mutan berat dan ringan, atau mutan ringan dan mutan ringan (Rujito, 2019). Secara klinis talasemia intermedia memiliki tingkat keparahan sedang sehingga pasien talasemia intermedia tidak rutin dalam melakukan transfusi darah (Hoffbrand, 2018).

## d. Patogenesis

Talasemia dapat terjadi akibat dari mutasi atau delesi rantai globin  $\alpha$  ataupun  $\beta$  pada pembentukan hemoglobin yang menyebabkan ketidakseimbangan pada sintesis rantai globin. Dalam kondisi normal, rantai globin  $\alpha$  dan  $\beta$  yang disintesis seimbang yakni 2 rantai alfa dan 2 rantai beta. yang membentuk tetramer  $\alpha_2\beta_2$  (HbA). 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 (Kemenkes, 2018).

Pada tubuh penderita talasemia  $\alpha$  rantai globin  $\alpha$  tidak disintesis sama sekali sehingga terjadi kelebihan rantai globin  $\beta$  yang di produksi. Akibatnya, produksi rantai globin alfa sangat sedikit atau bahkan tidak ada sama sekali. Hal ini mengakibatkan penurunan pembentukan hemoglobin, sehingga sel darah merah menjadi hipokromik dan mikrositik. Pada tubuh penderita talasemia  $\beta$  rantai

globin  $\beta$  tidak disintesis sama sekali sehingga terjadi kelebihan rantai globin  $\alpha$  yang di produksi rantai globin beta pada orang dewasa dan rantai globin gamma yang masih diproduksi pasca kelahiran tidak dapat mengikat seluruh rantai globin alfa yang diproduksi secara berlebihan tersebut sehingga kelebihan rantai globin alfa menjadi ciri khas pada patogenesis talasemia beta (Canis Paloma, 2023).

e. Gejala klinis

Setiap pasien talasemia memiliki tingkat keparahan dan tipe yang dialami berbeda dengan pasien lain, sebab itu manifestasi klinis yang dialami juga berbeda. Berikut ini adalah penyebab timbulnya gejala pada pasien talasemia:

- 1) Terjadinya hemolisis, yaitu rusaknya atau pecahnya sel darah merah akibat gangguan pada membran eritrosit sehingga menyebabkan pelepasan hemoglobin.
- 2) Matinya eritrosit yang terjadi dalam sumsum tulang selama perkembangannya yang disebabkan oleh kelebihan penumpukan rantai  $\alpha$ .
- 3) Terjadi anemia berat yang disebabkan kedua hal diatas (Sekriptini, 2019).

Gejala talasemia disebabkan oleh anemia. Gejala yang paling sering muncul karena anemia antara lain mudah lelah, sakit kepala, kesemutan, sesak nafas. Gejala pada anak yang menderita talasemia akan muncul saat mereka berusia 2 tahun seperti kulit tampak pucat dan berwarna kuning pada kulit dan mata (jaundice), perut yang membesar karena pembengkakan pada limpa dan hati, hilang nafsu makan, pertumbuhan yang terlambat dibandingkan anak seusianya, perubahan pada bentuk wajah yang disebut facies cooley karena menyerupai tupai. Tingkat keparahan dan waktu munculnya gejala bergantung pada jenis talasemia yang diderita (NHLBI, 2022).

#### f. Diagnosis

Diagnosis talasemia dapat dibedakan menjadi 3 yaitu berdasarkan kriteria klinis, laboratorium, dan DNA. Berikut ini adalah rangkaian penegakan diagnosis talasemia:

##### 1) Diagnosis klinis

Pada diagnosis klinis terdapat 2 tahap yaitu anamnesa dan pemeriksaan fisik. Pada anamnesa, dilihat apakah terjadi pucat yang berlangsung lama (*the hallmark*), riwayat transfusi dilakukan berulang kali, riwayat keluarga yang menderita talasemia, perut buncit akibat terjadinya hepatosplenomegali yaitu pembengkakan yang terjadi pada hati (hepatomegali) maupun pada limpa (splenomegali), berasal dari ras etnis dan suku tertentu, riwayat pertumbuhan yang lambat.

Pada pemeriksaan fisik dilihat apakah pada tubuh pasien ditemukan pucat pada konjungtiva bagian bawah, sklera tampak menguning akibat terjadinya peningkatan kadar bilirubin dalam darah, facies cooley (kelopak mata bengkak, tulang pipi tinggi dan mencuat, hidung datar, mata membesar), gizi kurang, tinggi dan berat badan lebih kecil daripada anak seusianya, pertumbuhan lambat, terjadi hiperpigmentasi kulit akibat penumpukan zat besi berlebih (Rujito, 2019).

##### 2) Diagnosis laboratorium

Pemeriksaan laboratorium diperlukan untuk menegakkan diagnosis talasemia seperti gambaran darah tepi dan pemeriksaan darah lengkap. Gambaran darah tepi pada pasien talasemia mayor ditemukan hampir semua jenis kelainan erosit diantaranya anisositosis, poikilositosis, mikrositik hipokrom, basofilik stippling, body pappenheimer, sel target, Total hitung dan neutrophil meningkat, ditemukan badan inklusi Heinz body, terdapat variasi ukuran eritrosit pada darah, jumlah retikulosit yang mengindikasikan aktivitas sumsum tulang.

Pemeriksaan darah lengkap juga diperlukan dalam penegakan diagnosis talasemia. Pemeriksaan hemoglobin dilakukan untuk melihat jenis talasemia. Apabila kadar hemoglobin  $<8$  g/dl maka pasien merupakan pasien talasemia mayor ataupun intermedia, sedangkan jika kadar hemoglobin  $>8$  g/dL atau normal maka pasien merupakan pasien talasemia minor. Indeks eritrosit dilakukan untuk skrining pembawa sifat talasemia, nilai MCV dan MCH pada pasien talasemia biasanya ditemukan rendah, begitupun pada anemia defisiensi besi, biasanya pasien talasemia mayor memiliki nilai MCV 50-60 fL, dan nilai MCH 12-18 pg. (Rujito, 2019).

### 3) Diagnosis DNA

Diagnosis DNA dilakukan untuk mengidentifikasi mutasi spesifik yang ada di dalam sel individu dengan talasemia. Diagnosis DNA pada mutasi talasemia  $\beta$  biasanya menggunakan teknik hibridisasi dot blot, reverse dot blot, dan teknik sekuensing pada gen karena banyak yang memiliki tipe mutasi titik. Sedangkan pada talasemia  $\alpha$  dapat terdeteksi dengan teknik GAP-PCR dengan melihat sejauh mana kelainan delesi pada gen  $\alpha$  (Rujito, 2019).

### g. Penatalaksanaan

Penatalaksanaan pada talasemia bergantung pada jenis dan tingkat keparahan penyakitnya, pengobatan yang dilakukan antara lain:

#### 1) Transfusi darah

Transfusi darah yang dilakukan pada pasien talasemia bertujuan untuk memberikan pengobatan yang aman dan efektif. Transfusi darah yang rutin akan menekan hematopoiesis baik di dalam sumsum tulang ataupun di luar sumsum tulang serta mengoptimalkan tumbuh kembang (Farmakis et al, 2021). Tranfusi darah akan di berikan jika kadar hemoglobin  $<7$  g/dl. Berdasarkan rekomendasi PTDHI, pada pasien talasemia anak transfusi rutin dilakukan ketika kadar hemoglobin sebelum transfusi berkisar 9-10

g/dl dengan target hemoglobin sesudah transfusi adalah 12-13 g/dl. Hal ini bertujuan untuk mengatasi anemia dan memastikan bahwa anak-anak thalassemia mayor memiliki kadar hemoglobin yang memadai untuk mendorong pertumbuhan dan perkembangan yang normal (Anonim, 2017).

2) Terapi kelasi besi

Efek yang terjadi akibat transfusi berulang yaitu kelebihan besi karena tubuh tidak memiliki mekanisme untuk mengekskresikan zat besi sehingga terjadi penumpukan zat besi. Terapi kelasi besi digunakan untuk mengeluarkan zat besi yang menumpuk dalam tubuh. Terdapat tiga jenis kelasi besi yang saat ini digunakan yaitu desferoksamin, deferipron, dan deferasiroks (Menkes, 2018).

3) Nutrisi dan Suplementasi

Pasien talasemia biasanya mengalami kekurangan nutrisi karena proses hemolitik, peningkatan kebutuhan nutrisi, dan morbiditas terkait seperti diabetes, kelebihan besi, dan penggunaan kelasi besi. Semua pasien talasemia harus mendapatkan nutrisi yang memenuhi kebutuhan tubuhnya untuk menjaga kesehatan dan kinerja yang optimal maka diperlukan konsultasi gizi sesuai asuhan nutrisi pediatrik. Suplemen yang harus dikonsumsi pasien talasemia yaitu vitamin E, vitamin C, dan asam folat. Pada penelitian lain, asam folat hanya diberikan bila kadar hemoglobin pra transfusinya <9 g/dl karena belum terjadi eritropoiesis yang berlebihan, maka tidak membutuhkan asam folat dalam proses pembentukan sel darah merah (Menkes, 2018).

4) Splenektomi

Splenektomi adalah tindakan pembedahan untuk mengangkat atau memotong limpa dari tubuh. Splenektomi adalah alternatif yang dilakukan ketika kebutuhan transfusi tahunan meningkat menjadi 200 hingga 220ml RBCs/kg/tahun. Tujuan dilakukannya splenektomi adalah untuk membatasi jumlah transfusi yang

diperlukan dan mengendalikan penyebaran hematopoiesis ekstramedular (Bajwa & Basit, 2022).

#### 5) Transplantasi hematopoietic stem cell

Transplantasi hematopoietic stem cell (HSCT) merupakan satu-satunya pilihan perawatan untuk penyembuhan talasemia mayor. Dalam survey yang dilakukan oleh European Blood and Marrow Transplantation (EBMT) rata-rata usia pasien yang melakukan HSCT adalah 7 tahun, dengan tingkat keselamatan jangka panjang dan tingkat kelangsungan hidup bebas talasemia adalah 91% dan 83% (Farmakis *et al*, 2014).

#### 6) Vaksinasi

Pasien talasemia memenuhi syarat untuk mendapatkan vaksinasi sebab pasien talasemia termasuk dalam kelompok risiko tinggi dampak dari dilakukannya transfusi darah dan splenektomi. Vaksinasi pasca splenektomi diperlukan untuk mencegah infeksi bakteri. Jenis-jenis vaksinasi yaitu vaksinasi *Pneumococcus* yang dilakukan minimal 2 minggu pra splenektomi dan dilakukan vaksinasi ulang setelah 5 tahun melakukan splenektomi, vaksinasi *Meningococcus* untuk wilayah endemis, dan vaksinasi *Haemophilus influenza* dilakukan 2 minggu pra operasi (Menkes, 2018).

### 2. Transfusi Darah pada Talasemia

Transfusi darah pada pasien talasemia dilakukan untuk meningkatkan tumbuh kembangnya sehingga dapat menjalankan aktivitas yang normal. Transfusi menggunakan sel darah merah yang normal dan segar agar dapat memperbaiki konsentrasi hemoglobin serta menekan eritropoiesis yang tidak efektif, membantu mencegah hepatosplenomegali, dan membatasi hiperplasia sumsum tulang. Kadar normal hemoglobin adalah 12 g/dl untuk wanita dan 13 g/dl untuk pria. Transfusi darah dibutuhkan jika kadar hemoglobin seseorang <7 g/dl, tergantung dengan tingkat keparahan dan penyakit penyerta.

Menurut Thalassaemia International Federation, transfusi pada pasien talasemia dilakukan saat pasien terkonfirmasi talasemia dengan kadar Hb  $<7$  g/dl saat 2x pemeriksaan dalam selang waktu 2 minggu. Terdapat pengecualian tanpa melihat kadar Hb jika pasien mengalami gagal tumbuh, hematopoiesis ekstramedular, dan komplikasi hematopoiesis seperti patah tulang patologi dan perubahan pada wajah, dan peningkatan splenomegaly (Farmakis *et al*, 2014).

Frekuensi transfusi biasanya dilakukan setiap 2-4 minggu. Jumlah darah yang diberikan tergantung pada beberapa faktor, yaitu berat badan pasien, target peningkatan kadar hb, dan hematocrit dalam setiap unit darah. Pasien talasemia mayor yang tidak mendapat transfusi secara teratur dapat meninggal sebelum dekade kedua. Pasien yang mendapat transfusi secara rutin dan menjalani terapi kelasi besi dapat memiliki kelangsungan hidup melewati usia 40 tahun (Galanello, 2014).

a. Cara Pemberian Tranfusi Darah

- 1) Jumlah darah yang ditransfusikan tergantung pada kadar hemoglobin. Jika kadar hemoglobin sebelum transfusi  $>6$  g/dl maka volume darah transfusi antara 10-15 ml/kg per sesi dengan kecepatan 5 ml/kg per jam.
- 2) Target kadar hemoglobin sesudah transfusi tidak lebih dari 14-15 g/dl dan untuk kadar hb sebelum transfusi berikutnya tidak kurang dari 9,5 mg/dl. Jika kadar hb sebelum transfusi antara 9-10 g/dl dapat mencegah terjadinya hematopoiesis di luar sumsum tulang, menghambat penyerapan darah berlebih, dan mengurangi penyerapan zat besi dari saluran pencernaan.
- 3) Jika dijumpai klinis gagal jantung dengan kadar hemoglobin sebarangpun maka volume darah yang akan ditransfusikan dikurangi menjadi 2 -5 ml/kg/ kali dengan kecepatan 2 ml/kg/jam untuk menghindari kelebihan cairan.
- 4) Golongan darah yang ditransfusikan harus sama dengan golongan darah pasien untuk mencegah terjadinya alloimunisasi dan jika memungkinkan gunakan darah leucodepleted yang telah diuji

screening nukleat acid test dengan tujuan untuk mengurangi risiko penularan penyakit infeksi melalui transfusi.

- 5) Darah yang keluar dari bank darah harus segera ditransfusikan dalam waktu 30 menit dengan lama waktu sejak keluar dari bank darah hingga selesai transfusi maksimal 4 jam. Transfusi dapat dipercepat dalam jangka waktu 2-3 jam untuk pasien dengan kadar hemoglobin diatas 6 gr/dl.
  - 6) Kadar hemoglobin dinaikan perlahan hingga mencapai target yaitu 9 gr/dl. Pemberian obat diuretic furosemide juga dipertimbangkan dengan dosis 1-2 mg/kg pada pasien yang mengalami gangguan fungsi jantung atau menunjukkan tanda-tanda gagal jantung secara klinis. Pada pasien dengan masalah gagal jantung, kadar hemoglobin sebelum transfusi dipertahankan antara 10-12 gr/dl. Transfusi diberikan dalam volume kecil setiap satu sampai 2 minggu.
  - 7) Waktu interval antar serial transfusi adalah 12 jam, tetapi pada anemia berat waktu interval dikurangi menjadi 8-12 jam.
  - 8) Setiap kali kedatangan dilakukan pencatatan berat badan pasien, kadar hemoglobin, dan volume darah yang sudah ditransfusikan. Data ini dievaluasi untuk menilai kebutuhan transfusi pasien. Pasien yang tidak mengalami hipersplenisme diatur agar kebutuhan transfusi berada dibawah 200 ml PRC/kg/tahun (Menkes, 2018).
- b. Produk darah yang digunakan

Produk darah yang akan ditransfusikan dipastikan tidak menyebabkan efek samping pada resipien. Dilakukan pemeriksaan sebelum darah ditransfusikan seperti seleksi donor, analisis golongan darah, skrining darah terhadap penyakit menular akibat transfusi, uji kompatibilitas dengan uji silang serasi atau crossmatch, dan pengolahan komponen darah. Langkah-langkah ini diterapkan untuk meningkatkan keamanan darah.

Produk darah yang digunakan pada pasien talasemia mayor seharusnya packed red cells rendah leukosit atau leukodepleted yang

telah menjalani skrining tes asam nukleat. Apabila tidak ada darah leukodepleted dengan skrining nukleat acid test (NAT) maka dapat dipertimbangkan darah yang berasal dari donor tetap untuk mengurangi risiko penyakit yang ditularkan lewat darah, alloimunisasi, dan reaksi lain. Penggunaan whole blood pada pasien transfusi rutin dapat menyebabkan reaksi transfusi non hemolitik. Pemilihan produk darah tertentu seperti PRC cuci, sel darah merah beku/frozen (cryopreserved red cells), dan donor tetap, dapat digunakan sebagai alternative untuk mengurangi komplikasi akibat transfusi. Namun, pada pasien talasemia yang membutuhkan transfusi darah berulang sebaiknya mendapatkan PRC leukodepleted (Menkes, 2018).

c. Reaksi transfusi

Reaksi transfusi adalah tanda klinis atau efek yang tidak diinginkan yang muncul pada pasien setelah pemberian suatu komponen darah. Reaksi transfusi dikelompokkan menjadi dua yaitu akut dan lambat. Reaksi akut yaitu reaksi yang terjadi dalam hitungan menit, sampai beberapa jam setelah transfusi. Sedangkan reaksi lambat adalah reaksi yang terjadi dalam beberapa hari hingga beberapa tahun setelah transfusi.

1) Reaksi akut

a) Reaksi Hemolitik Akut

Reaksi ini dapat terjadi akibat adanya ketidaksesuaian golongan darah pendonor dengan golongan darah resipien akibat kesalahan administrasi atau petugas. Gejala yang terjadi akibat reaksi ini diantaranya peningkatan suhu tubuh yang tiba-tiba, menggigil, nyeri pada tulang belakang, hemoglobinuria, serta syok. Pencegahan yang dapat dilakukan adalah uji silang pra transfusi dan mengidentifikasi identitas pasien dengan teliti agar tidak terjadi kesalahan (Menkes, 2018).

b) Reaksi Demam

Reaksi demam disebut juga *febrile nonhemolytic transfusion reaction* (FNHTR) atau reaksi transfusi non hemolitik. Reaksi

demam adalah peningkatan suhu tubuh yang terjadi saat atau setelah dilakukan transfusi tanpa adanya pemicu. Reaksi ini dapat disebabkan oleh antibodi dari sel darah putih yang menyebabkan pelepasan sitokin yang bersifat pirogenik (IL-1, IL-6, dan TNF- $\alpha$ ). Sederhananya, jenis reaksi ini dapat dihindari dengan menggunakan filter depleksi leukosit, khususnya untuk komponen eritrosit dan trombosit (Sacher & McPherson, 2004).

c) Urtikaria

Urtikaria atau disebut juga reaksi alergi adalah reaksi yang timbul akibat alergi dari resipien terhadap protein-protein di dalam darah donor. Mekanismenya adalah hipersensitivitas tipe cepat terhadap protein darah yang diperantarai oleh antibodi IgE (pelepas histamine). Reaksi ini dapat diobati dengan antihistamin. Jika pasien mengalami reaksi yang lebih parah terhadap komponen darah disertai dengan hipotensi maka dapat dicurigai adanya reaksi imunologik yang lebih parah seperti anafilaktoid (Sacher & McPherson, 2004).

d) Reaksi anafilaktoid

Reaksi anafilaktoid atau reaksi alergi berat yang disebabkan karena pasien dengan defisiensi IgA yang memiliki antibodi anti-IgA. Pada tubuh pasien kemungkinan membentuk antibodi anti-IgA imun yang berikatan dengan IgA pada darah transfusi sehingga terjadi pengaktifan kompleks komplemen dan kompleks imun yang menyebabkan terjadinya anafilaktoid. Reaksi ini dapat dicegah dengan memberikan produk darah khusus pada pasien dengan antibodi anti-IgA seperti pencucian produk eritrosit dan plasma pada darah donor (Sacher & McPherson, 2004).

e) *Transfusion related acute lung injury* (TRALI)

*Transfusion related acute lung injury* (TRALI) atau cedera paru akut terkait transfusi yang juga disebut edema paru

nonkardiogenik terkait transfusi adalah reaksi transfusi yang penyebabnya masih belum diketahui, tetapi dapat terjadi akibat antileukosit pasif pada darah yang ditransfusikan. Reaksi antibodi-leukosit akan mengakibatkan leukoaglutinasi dan terperangkapnya agregat tersebut di dalam pembuluh paru. Selanjutnya akan terjadi pelepasan sitokin dan mediator-mediator peradangan yang menyebabkan peningkatan permeabilitas vascular dan menimbulkan edema alveolus.

## 2) Reaksi Lambat

### a) Reaksi hemolitik lambat

Reaksi ini dapat terjadi ketika antibodi imun yang sebelumnya tidak terdeteksi pada pemeriksaan pra transfusi mengalami reinduksi karena terpapar pada antigen yang sama terdapat di dalam darah transfusi. Reaksi ini didiagnosis dengan tidak adanya peningkatan kadar hb dan hematokrit secara terus menerus setelah transfusi (Sacher & McPherson, 2004).

### b) Transfusi terkait Graft vs Host Disease (Ta-GVHD)

Reaksi ini dapat terjadi apabila limfosit donor berkembang biak dan menyebabkan kerusakan organ tertentu, terutama sumsum tulang, kulit, hepar, dan saluran cerna. Tanda klinis yang terjadi yaitu demam, ruam kulit, pansitopenia (berkurangnya sel darah), fungsi hati yang abnormal, dan diare yang dapat berakibat fatal. Pencegahannya dapat dilakukan dengan melakukan iradiasi gama pada produk darah seluler terhadap pasien yang berisiko (Kiswari, 2014).

### c) Hemosiderosis

Hemosiderosis adalah sindrom penimbunan besi sekunder yang berkaitan erat dengan talasemia akibat transfusi berulang. Satu unit konsentrat darah merah mengandung sekitar 250 mg besi, tetapi simpanan besi dalam tubuh memiliki batas maksimal hanya 500-1500 mg, maka transfusi sebanyak 6 kali dapat mengakibatkan peningkatan simpanan besi. Besi yang

berlebihan terdapat pada sel parenkim dan sel *Kupffer* di saluran porta. Biasanya pasien meninggal akibat gagal jantung karena pengendapan besi di jaringan jantung. Penimbunan besi ini dapat dicegah dengan terapi kelasi besi (Sacher & McPherson, 2004).

### 3. Zat Besi Pada Talasemia

Besi dalam tubuh terbagi menjadi 2 bagian yaitu fungsional dan simpanan. Zat besi fungsional dalam tubuh berbentuk hemoglobin, myoglobin, dan sedikit pada heme enzim dan non heme enzim. Zat besi dalam tubuh yang berbentuk simpanan tidak mempunyai fungsi fisiologis selain sebagai buffer. Apabila zat besi berbentuk simpanan dalam tubuh cukup maka kebutuhan untuk eritropoiesis ekstramedular akan selalu terpenuhi.

#### a. Metabolisme zat besi

Hemoglobin adalah komponen zat besi terbesar yang ada dalam tubuh, biasanya pada hemoglobin terdapat sekitar 2 gram zat besi dalam kondisi normal. Pada proses metabolismenya, yang bertugas dalam penyerapan zat besi adalah usus yang mengizinkan penyerapan besi secukupnya untuk menggantikan kehilangan tanpa mengakibatkan penyerapan berlebih. Selanjutnya besi diangkut dari sel mukosa usus menuju darah, yang merupakan tempat zat besi berikatan dengan protein pengangkut zat besi yang disebut *transferrin*. Kemampuan *transferrin* dalam mengikat zat besi pada plasma normal yaitu 240-360 mg/dl. Kemudian *transferrin* menempel pada reseptor yang terdapat pada membrane eritrosit yang sedang tumbuh dan melepaskan besi ke dalam eritrosit agar bergabung dengan hem di dalam mitokondria (Sacher & McPherson, 2004). Zat besi yang berikatan dengan *transferrin* akan dihitung sebagai kadar *serum iron*, sedangkan kapasitas daya ikat *transferrin* seluruhnya akan dihitung sebagai daya ikat besi total atau *total iron binding capacity* (TIBC).

Zat besi yang tidak diperlukan akan disimpan dan bila akan digunakan dapat dimobilisasi kembali. Organ utama penyimpan zat

besi total dalam tubuh adalah hati. Selanjutnya feritin akan dibentuk dalam sel retikuloendotelial dan dikeluarkan ke dalam plasma. Produksi feritin dipengaruhi oleh kadar zat besi yang tersimpan di dalam sel dan berhubungan dengan cadangan zat besi intraseluler, khususnya hemosiderin. Dalam kondisi infeksi dan inflamasi, terdapat gangguan dalam pelepasan zat besi dari sel retikuloendotelial, yang mekanismenya tidak sepenuhnya dipahami. Gangguan ini menyebabkan peningkatan kadar feritin serum dan intraseluler. (Kiswari, 2014).

b. Kelebihan Zat besi sekunder akibat transfusi

Kelebihan zat besi sekunder dapat disebabkan karena adanya transfusi berulang. Sekitar 1 ml sel darah merah yang akan ditransfusikan mengandung 1 mg zat besi. 1 unit darah berisi 200-250 ml sel darah merah, maka zat besi yang masuk ke tubuh resipien setiap kali transfusi sekitar 200-250 mg. Pasien talasemia mayor adalah kelompok yang paling sering menerima transfusi darah karena transfusi merupakan salah satu pengobatannya. Awalnya zat besi berada di makrofag dalam sel retikuloendotelial, tetapi karena adanya transfusi yang berulang maka disimpan di sel jantung, pankreas, dan jaringan (Valentina & Sukartini, 2007)

Penimbunan besi pada hati dan endokrin akan mengakibatkan kegagalan pertumbuhan, pubertas lambat atau tidak terjadi pubertas, diabetes mellitus, hipotiroidisme, dan hipoparatiroidisme. Akibat penimbunan besi juga menyebabkan pigmentasi kulit berwarna abu-abu grey slate. Hal ini disebabkan oleh kelebihan melanin dan hemosiderin. Yang paling utama, kelebihan besi dapat merusak organ jantung. Pada pasien talasemia mayor tanpa terapi kelasi besi intensif kematian dapat terjadi pada usia dua atau tiga puluhan akibat gagal jantung kongestif atau aritmia jantung (Hoffbrand, 2018).

#### 4. Kadar Feritin Pada Talasemia

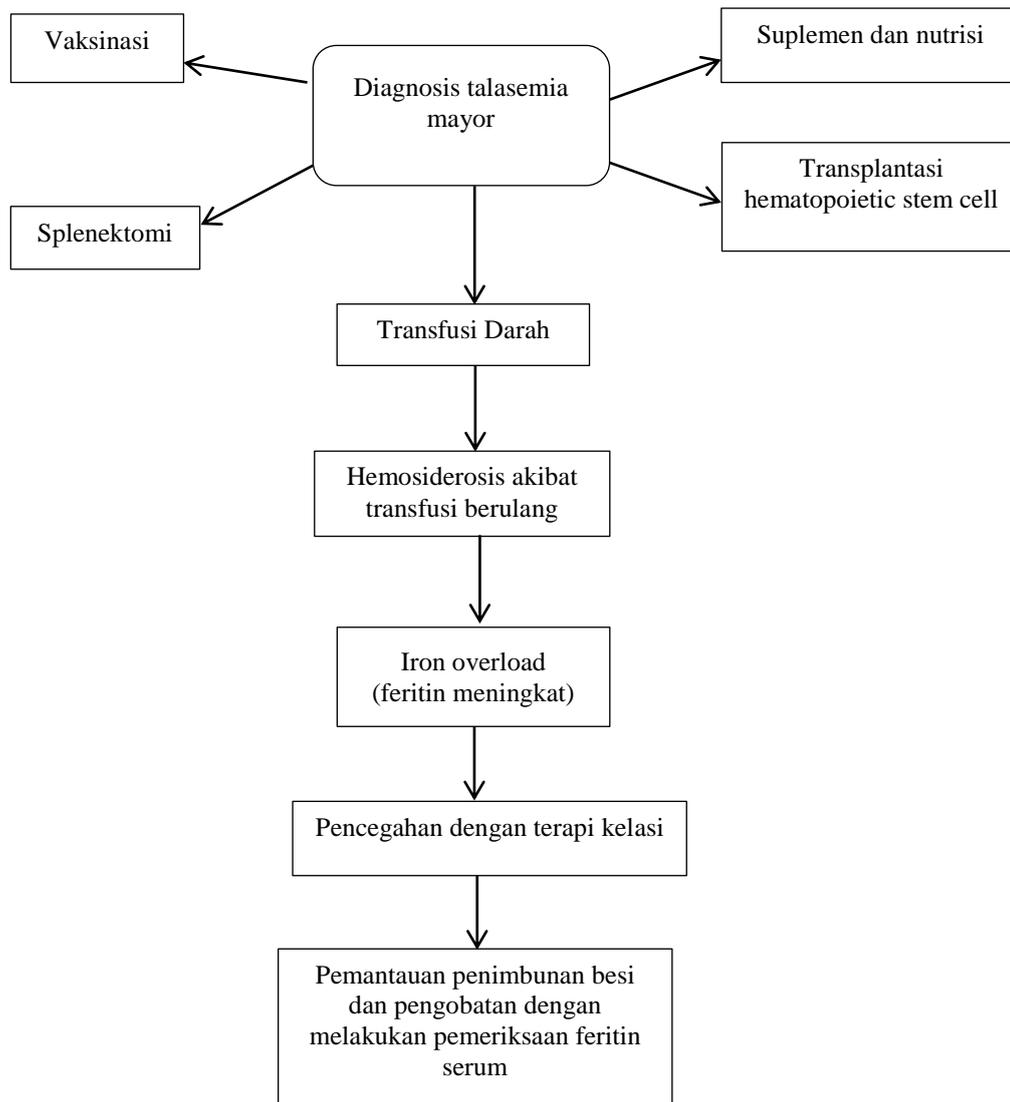
##### a. Definisi feritin

Feritin adalah suatu protein penyimpan zat besi yang diproduksi dalam limpa, hati, dan sumsum tulang. Protein ini akan mengeluarkan zat besi cadangan yang ada sesuai kebutuhan dan zat besi yang berlebih akan disimpan untuk mencegah kerusakan yang diakibatkan zat besi yang berlebihan. Feritin dapat menjadi indikator yang baik untuk melihat penimbunan besi dan juga memantau pengobatannya (Kiswari, 2014). Feritin dapat diukur dengan metode pemeriksaan imunoradiometrik (IRMA) dan enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). Kadar feritin meningkat pada peradangan, penyakit hati, keganasan, dan penyakit kronis lain. Kadar feritin dapat meningkat hingga beberapa ribu ng/ml. (Sacher & McPherson, 2004)

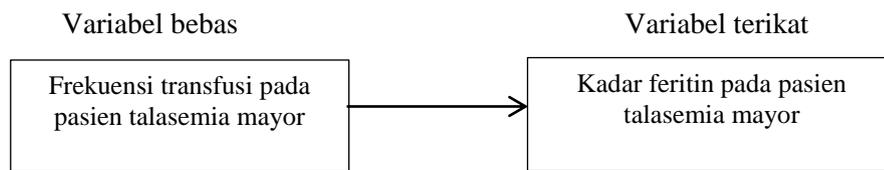
##### b. Kadar feritin sebagai indikator kelebihan zat besi

Terdapat korelasi antara serum feritin dengan penyimpanan zat besi dalam tubuh. Peningkatan feritin serum menunjukkan banyaknya penimbunan besi atau pelepasan feritin yang berlebih dari jaringan yang rusak ataupun respons fase akut (misal pada peradangan), dan juga pada pasien talasemia mayor yang melakukan transfusi berulang. Feritin dapat menjadi indikator yang baik untuk melihat penimbunan besi dan juga memantau pengobatannya. Dengan adanya pemeriksaan feritin serum dapat melihat perubahan simpanan besi setelah terapi kelasi pada pasien talasemia mayor (Hoffbrand, 2018).

## B. Kerangka Teori



### C. Kerangka Konsep



### D. Hipotesis

- $H_1$  : Tidak ada perbedaan kadar feritin berdasarkan frekuensi transfusi darah pada pasien talasemia mayor.
- $H_0$  : Ada perbedaan kadar feritin berdasarkan frekuensi transfusi darah pada pasien talasemia mayor.