

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Thalassemia

1. Pengertian

Thalassemia adalah salah satu penyakit kelainan genetik pada sel darah merah. Gangguan sintesis hemoglobin (akibat adanya mutasi) di dalam sel darah merah merupakan penyebab dari penyakit thalassemia, hal tersebut mengakibatkan tidak terbentuk atau berkurangnya salah satu rantai α , β dan atau rantai globin lain yang membentuk struktur normal molekul hemoglobin utama, sehingga hemoglobin pada pasien thalassemia mudah rusak dan mengalami penurunan (Rujito, 2019).

Penyakit thalassemia merupakan salah satu penyakit kelainan genetik yang jumlah penderitanya sangat banyak dan tersebar di dunia. Tanda khas dari penyakit ini yaitu tidak terbentuk atau berkurangnya salah satu rantai globin (α , β ataupun yang lainnya) yang merupakan komponen penyusun utama pada molekul hemoglobin normal. Berdasarkan genetik atau kelainan pada sub unit rantai globinnya tersebut, penyakit thalassemia dibedakan menjadi thalassemia α dan thalassemia β , serta beberapa literatur lain menyebutkan bahwa ada pula thalassemia $\alpha\beta$, thalassemia $\delta\beta$ dan thalassemia $\delta\gamma\beta$. Selain itu, berdasarkan gejala klinis yang dialami oleh penderita thalassemia, penyakit ini diklasifikasikan menjadi thalassemia mayor, thalassemia intermedia dan pembawa sifat thalassemia. Penderita thalassemia mayor memerlukan transfusi darah secara rutin dan adekuat sepanjang hidupnya. Bagi pasien dengan thalassemia intermedia, mereka membutuhkan transfusi darah tetapi tidak rutin. Sedangkan, bagi seorang pembawa sifat thalassemia maka tidak akan tampak gejala apapun (secara kasat mata tampak normal) (IDAI, 2016).

2. Epidemiologi

Penjelasan tentang penyakit thalassemia pertama kali dikemukakan oleh Cooley pada tahun 1925, awalnya penyakit ini ditemukan di sekitar Laut Tengah, kemudian terus menyebar hingga ke Indonesia. Berdasarkan data yang ada, populasi manusia yang menjadi pembawa sifat thalassaemia di dunia ada sebanyak 7%, sekitar 50.000–100.000 anak penderita thalassemia meninggal dunia dimana 80% nya terjadi di negara berkembang. Indonesia merupakan bagian dari sabuk thalassemia dunia, yang merupakan kumpulan negara-negara dengan frekuensi karier (pembawa sifat) thalassemia yang tinggi. 3,8% populasi manusia di Indonesia merupakan pembawa sifat thalassemia. Berdasarkan data dari Yayasan Thalassaemia Indonesia, di tahun 2012 ada sekitar 4.896 kasus thalassemia, kasus tersebut terus bertambah hingga tahun 2018, yaitu menjadi 8.761 kasus (Direktorat P2PTM Kemenkes RI, 2019).

Berdasarkan data Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo, hingga bulan Oktober 2016 tercatat sebanyak 9.131 pasien thalassemia yang terdaftar di seluruh Indonesia (Direktoran P2PTM Kemenkes RI, 2018). Pada penelitian Kurniati & Sari (2018), diketahui bahwa terdapat 130 orang penderita thalassemia yang rutin melakukan transfusi darah di bagian anak RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

3. Patofisiologi

Rantai globin $-\alpha$ dan $-\beta$ pada orang dewasa yang normal jumlahnya akan relatif sama (equal) dan seimbang. Sedangkan, pada penderita thalassemia pembentukan rantai globinnya mengalami gangguan yang mengakibatkan terjadinya ketidak-seimbangan sehingga menimbulkan kelainan pada hemoglobin. Menurut Direktorat P2PTM Kemenkes RI (2017), penyakit genetik dari kelainan hemoglobin tersebut secara umum dapat di klasifikasikan ke dalam dua bagian, yaitu :

- a. Thalassemia, apabila terdapat gangguan pada sintesis (berkurang atau tidak ada) dari rantai globin yang normal.

- b. Varian hemoglobin/Hemoglobinopati, apabila terdapat perubahan susunan asam amino pada salah satu rantai globin.

Secara ringkas dapat disimpulkan bahwa thalassemia terkait dengan kelainan jumlah penyusun hemoglobin, sedangkan hemoglobinopati adalah kondisi yang terkait dengan perubahan struktur hemoglobin. Kedua penyakit tersebut menyebabkan kondisi klinis anemia kronis dengan semua gejala dan tanda klinis, serta komplikasi yang menyertainya.

Abnormalitas sintesis hemoglobin pada penderita thalassemia dapat terjadi pada setiap gen yang menyandi sintesis rantai polipeptid globin, tetapi yang mempunyai arti klinis hanya gen- α dan gen- β . Karena ada 2 pasang gen- α , maka dalam pewarisannya akan terjadi kombinasi gen yang sangat bervariasi. Bila terdapat kelainan pada keempat gen- α maka akan timbul manifestasi klinis dan masalah. Adanya kelainan gen- α lebih kompleks dibandingkan dengan kelainan gen- β yang hanya terdapat satu pasang. Gangguan pada sintesis rantai- α dikenal dengan penyakit thalassemia- α , sedangkan gangguan pada sintesis rantai- β disebut thalassemia- β .

Kelainan klinis pada sintesis rantai globin alfa dan beta dapat terjadi, sebagai berikut:

- a. *Silent carrier* yang hanya mengalami kerusakan 1 gen, sehingga tidak terjadi kelainan hematologis. Identifikasi dapat dilakukan dengan analisis molekular menggunakan RFLP atau sekuensing.
- b. Bila terjadi kerusakan pada 2 gen- α atau thalassemia- α minor atau carrier thalassemia- α menyebabkan kelainan hematologis.
- c. Bila terjadi kerusakan 3 gen- α yaitu pada penyakit HbH secara klinis termasuk thalassemia intermedia.
- d. Pada Hb-Bart's hydrop fetalis disebabkan oleh kerusakan keempat gen globin-alfa dan bayi terlahir sebagai Hb-Bart's hydrop fetalis akan mengalami oedema dan asites karena penumpukan cairan dalam jaringan fetus akibat anemia berat.
- e. Pada thalassemia- β mayor bentuk homozigot (β^0) dan thalassemia- β minor (β^+) bentuk heterozigot yang tidak menunjukkan gejala klinis yang berat.

Gangguan yang terjadi pada sintesis rantai globin- α ataupun- β jika terjadi pada satu atau dua gen saja tidak menimbulkan masalah yang serius hanya sebatas pembawa sifat (*trait* atau *carrier*). *Thalassemia trait* disebut juga *thalassemia minor* tidak menunjukkan gejala klinis yang berarti sama halnya seperti orang normal walaupun ada hanya berupa anemia ringan. Kadar Hb normal pada laki-laki: 13,5 – 17,5 g/dl dan pada wanita: 12 – 14 g/dl. Namun demikian nilai indeks hematologis, yaitu nilai MCV dan MCH berada di bawah nilai rentang normal. Rentang normal MCV: 80 – 100 g/dl, MCH: 27 – 34 g/dl. Pemeriksaan sedimen darah tepi (*Blood Film*) dijumpai bentuk eritrosit tidak sama besar (*anisositosis*) dan bervariasi (*poikilositosis*). Bentuk sel darah merah pada penderita *thalassemia* berbeda dengan bentuk eritrosit pada orang normal (Ganie, 2005).

Gangguan sintesis hemoglobin (akibat adanya mutasi) di dalam sel darah merah mengakibatkan sintesis salah satu rantai α , β atau rantai globin lain yang membentuk struktur normal molekul hemoglobin penderita *thalassemia* mudah mengalami penurunan atau bahkan tidak ada sama sekali. Hal tersebut menyebabkan penderita *thalassemia* memiliki kondisi klinis anemia kronis dengan semua gejala dan tanda klinis, serta komplikasi yang menyertainya (Direktorat P2PTM Kemenkes RI, 2017).

Kondisi anemia kronis akan mengakibatkan adanya hipoksia jaringan. Hipoksia kronis menyebabkan gangguan penggunaan nutrisi pada tingkat sel, sehingga terjadi gangguan pertumbuhan. Nutrisi yang optimal sangat penting untuk kasus *thalassemia* sebagai modalitas dalam pengobatan jangka panjang dan untuk mencegah gangguan gizi, gangguan pertumbuhan, perkembangan pubertas terlambat, dan defisiensi imun yang mungkin berhubungan dengan malnutrisi sekunder. Asupan nutrisi yang seimbang, mengandung vitamin, serta pemberian suplemen kalsium dan vitamin D yang adekuat, dapat meningkatkan densitas tulang dan mencegah osteoporosis; namun pasien *thalassemia* harus menghindari makanan dengan kandungan besi tinggi terutama yang berasal dari daging (Arijanti & Nasar, 2003).

4. Diagnosis

Thalassemia didiagnosis berdasarkan kriteria anamnesis, pemeriksaan fisis, dan laboratorium. Umumnya, gejala klinis pada penderita thalassemia mayor sudah dapat dijumpai sejak penderita berusia 6 bulan. Menurut Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor HK.01.07/MENKES/1/2018 tentang pedoman nasional pelayanan kedokteran tata laksana thalassemia, diagnosis pada thalassemia adalah sebagai berikut :

a. Anamnesis

Pucat kronik, riwayat transfusi berulang, riwayat keluarga dengan thalassemia dan transfusi berulang, perut tampak buncit karena adanya hepatosplenomegali, serta riwayat tumbuh kembang dan pubertas terlambat.

b. Pemeriksaan Fisik

Pucat, sclera ikterik, facies Cooley (dahi menonjol, mata menyipit, jarak kedua mata melebar, maksila hipertrofi, maloklusi gigi), hepatosplenomegali, gagal tumbuh, gizi kurang, perawakan pendek, pubertas terlambat, dan hiperpigmentasi kulit.

c. Pemeriksaan Laboratorium

Darah perifer lengkap (DPL), gambaran darah tepi, red cell distribution width (RDW), jumlah retikulosit, elektroforesis hemoglobin, elektroforesis hemoglobin dengan metode High Performance Liquid Chromatography (HPLC) dan analisis DNA.

5. Komplikasi

Komplikasi yang terjadi akibat penyakit thalassemia sangat banyak dan bervariasi. Secara umum di dunia, komplikasi mulai terjadi di awal usia 20 tahunan. Namun di Asia (termasuk Indonesia), komplikasi lebih cepat terjadi. Berbagai faktor dapat menyebabkan hal tersebut terjadi, salah satunya yaitu keadaan anemia kronik atau kelebihan timbunan zat besi di beberapa organ tubuh akibat rendahnya kepatuhan atau keterbatasan dalam menggunakan obat kelasi besi. Obat kelasi besi bertujuan untuk mendetoksifikasi kelebihan zat besi yaitu mengikat zat besi yang tidak terikat dengan transferin di dalam plasma dan mengeluarkan zat besi tersebut dari

tubuh. Hal tersebut dilakukan karena apabila terjadi kelebihan zat besi, zat besi tersebut akan menumpuk di berbagai organ terutama kulit, jantung, hati dan kelenjar endokrin, sehingga terjadilah kardiomiopati, diabetes melitus, perdarahan akibat rusaknya organ hati, gangguan pertumbuhan, seperti perawakan tubuh yang pendek, hipogonadisme, infertilitas, kulit hitam dan juga bentuk muka yang berubah atau dikenal dengan facies Cooley, disertai osteoporosis bahkan dapat terjadi fraktur patologis. Selain itu didapatkan juga pembesaran limpa dan hati sehingga menyebabkan perut anak dengan thalassemia tampak besar (IDAI, 2016).

Komplikasi merupakan penyebab kematian utama pada pasien dengan thalassemia mayor. Sistem organ yang paling sering menyebabkan gangguan berturut-turut adalah organ endokrin meliputi gangguan pertumbuhan akibat supresi growth hormon, pubertas terlambat dan hipogonadism, gangguan fertilitas, Diabetes Melitus (DM), sampai dislipidemia. Penyebab kematian paling tinggi pada pasien thalassemia adalah gangguan jantung termasuk didalamnya adalah kardiomiopati. Tercatat bahwa 70% kematian pasien thalassemia disebabkan karena defek pada otot dan gangguan irama jantung, heart dysfunction, aritmia, atau gabungan keduanya. Komplikasi organ lain seperti gangguan system skeletal, gangguan syaraf, gangguan epidermis, dan gangguan gastrointestinal menempati kelainan yang tidak terlalu dianggap berbahaya (Rujito, 2019).

Kelainan diabetes melitus merupakan bagian komplikasi thalassemia lainnya yang mempunyai morbiditas dan mortalitas paling tinggi diantara gangguan endokrin lainnya. Penyebab utama terjadinya kelainan diabetes melitus pada pasien thalassemia adalah efek samping dari kegiatan transfusi rutin. Penumpukan besi terus menerus dan ketidak-mampuan tubuh untuk membuang besi menjadi faktor utama iron overload dalam pasien thalassemia. Kelasi besi rutin adalah satu-satunya usaha aktif untuk mengekskresikan besi dalam tubuh pasien. Administrasi deferoksamin, deferipron, dan deferasirox; jenis kelator yang tersedia; menjadi kebutuhan wajib pasien thalassemia. Ketidapatuhan konsumsi obat ini menjadikan banyak pasien thalassemia jatuh pada kondisi iron overload yang berat. Penumpukan besi berlebih akan

didistribusikan pada semua organ, salah satunya sistem endokrin. Pankreas, sebagai salah satu organ endokrin penting dalam tubuh menjadi target deposit besi dengan akibat terganggunya system homeostatis dan biosintesis insulin pada pulau-pulau Langerhans (Rujito, 2019).

6. Tata laksana

Tata laksana pada penderita thalassemia dapat dilakukan melalui transfusi darah, kelasi besi, nutrisi dan suplementasi dan lainnya. Defisiensi zat gizi pada pasien thalassemia sangat umum terjadi karena adanya proses hemolitik, peningkatan kebutuhan zat gizi, dan morbiditas yang menyertainya seperti kelebihan besi, diabetes, dan penggunaan kelasi besi. Idealnya pasien thalassemia menjalani analisis diet untuk mengevaluasi asupan kalsium, vitamin D, folat, trace mineral (kuprum/ tembaga, zink, dan selenium), dan antioksidan (vitamin C dan E). Pemeriksaan laboratorium berkala mencakup glukosa darah puasa, albumin, 25-hidroksi vitamin D dan lainnya. Tidak semua pemeriksaan ini didapatkan di fasilitas kesehatan (Kemenkes RI, 2018).

Analisis Cochrane menyebutkan belum ada penelitian uji acak terkontrol yang melaporkan keuntungan pemberian suplementasi zink pada thalassemia yang berkaitan dengan kadar zink darah. Namun pemberian suplementasi zink memberikan manfaat yang bermakna pada kecepatan tinggi tubuh dan densitas tulang. Suplementasi vitamin D yang direkomendasikan adalah 50.000 IU sekali seminggu pada pasien dengan kadar 25-hidroksi vitamin D di bawah 20 ng/dL, diberikan hingga mencapai kadar normal. Suplemen kalsium diberikan pada pasien dengan asupan kalsium yang rendah (Kemenkes RI, 2018).

Pada pasien thalassemia umum terjadi stres oksidatif dan defisiensi antioksidan. Vitamin E berperan untuk mengurangi aktifitas platelet dan mengurangi stres oksidatif. Asam folat diberikan dengan dosis 1-5 mg/kg/hari atau 2x1 mg/hari. Asam folat dapat diberikan pada pasien thalassemia sejak awal walau pasien belum mendapat transfusi rutin (Kemenkes RI, 2018). Berikut ini merupakan rekomendasi yang tertera dalam Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor HK.01.07/MENKES/1/2018 tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Thalassemia :

- a. Pasien thalassemia harus mendapatkan asupan zat gizi yang adekuat.
- b. Perlu dilakukan penilaian dan konsultasi gizi berkala sesuai dengan asuhan zat gizi pediatrik.
- c. Vitamin E 2x200 IU/hari dan Asam folat 2x1 mg/hari diberikan pada semua pasien thalassemia.
- d. Asam folat tidak diberikan pada pasien dengan kadar pretransfusi Hb ≥ 9 g/dL. (GRADE B).
- e. Vitamin C 2-3 mg/kg/hari diberikan secara bersamaan pada saat pemberian desferoksamin (GRADE B).

B. Asupan Zat Gizi

Menurut Almatsier (2016), makanan adalah semua bahan selain obat yang di dalamnya mengandung zat gizi ataupun unsur/ikatan kimia yang dapat diubah oleh tubuh menjadi zat gizi yang berguna bagi tubuh. Dari pengertian tersebut dapat disimpulkan bahwa asupan makanan berarti mengonsumsi segala jenis bahan makanan dan minuman yang di dalamnya mengandung zat gizi sehingga dapat dimanfaatkan oleh tubuh. Salah satu cara untuk memperkirakan keadaan gizi kelompok masyarakat atau individu bersangkutan adalah dengan mengetahui asupan makanan kelompok masyarakat atau individu tersebut.

Pasien thalassemia sangat memerlukan asupan makanan yang bergizi. Postur tubuh pasien thalassemia biasanya kecil, kurus dan pendek, hal tersebut dikarenakan jaringan tubuh pasien thalassemia mengalami kekurangan oksigen secara terus-menerus. Selain itu, pada pasien thalassemia rentan terjadi penurunan nafsu makan dikarenakan adanya pembesaran limpa. Berbagai kondisi tersebut lah yang menjadi penyebab gangguan pertumbuhan juga penurunan imunitas tubuh pada pasien thalassemia karena adanya gangguan penyerapan dan penggunaan zat-zat gizi. Pada kasus ini, peran orang tua sangat dibutuhkan untuk membentuk pola makan yang baik pada pasien thalassemia, yaitu memastikan mereka mengonsumsi berbagai bahan pangan sumber karbohidrat, protein, vitamin dan mineral (IDAI, 2016).

Terdapat dua jenis zat gizi, yaitu zat gizi makro dan mikro. Zat gizi makro meliputi energi, protein, lemak dan karbohidrat. Sedangkan, zat gizi mikro

meliputi berbagai jenis vitamin dan mineral, salah satunya vitamin C dan zat besi. Berikut ini akan diuraikan zat gizi makro (energi, protein, lemak dan karbohidrat), vitamin C dan zat besi serta kebutuhan zat gizi tersebut untuk anak.

1. Energi

Manusia sangat memerlukan energi untuk menjalankan kehidupannya, karena energi berfungsi untuk mempertahankan hidup, menunjang pertumbuhan dan melakukan aktivitas fisik. Energi diperoleh melalui karbohidrat, protein dan lemak yang terdapat di dalam suatu bahan makanan, dengan kata lain nilai energi suatu bahan makanan dapat ditentukan melalui kandungan karbohidrat, protein dan lemak yang terdapat dalam bahan makanan tersebut. Satuan energi dinyatakan dalam unit panas atau biasa disebut dengan kilokalori (kcal) (Almatsier, 2016).

Kebutuhan energi diperlukan untuk tiga komponen utama, yaitu metabolisme basal (kebutuhan energi minimal untuk menjalankan proses tubuh yang vital), aktivitas fisik (gerakan otot tubuh dan system penunjangnya) serta efek makanan atau pengaruh dinamik khusus (*Specific Dynamic Action/SDA*). Pada anak-anak, ibu hamil dan ibu menyusui kebutuhan energinya juga diperlukan untuk pembentukan jaringan dan untuk sekresi ASI (Almatsier, 2016).

Kebutuhan energi pada anak akan terus meningkat sejalan dengan meningkatnya ukuran tubuh dan aktifitas fisik yang anak. Kebutuhan energi pada setiap anak akan berbeda-beda tergantung dari usia, berat badan dan level aktifitas fisik. Pada anak yang menderita penyakit thalassemia, untuk memenuhi kebutuhan energi dan pertumbuhannya memerlukan asupan protein dan kalori yang tinggi, kalori utama yang dianjurkan merupakan kalori yang berasal dari karbohidrat, sedangkan kalori yang berasal dari lemak cukup diberikan dalam jumlah yang normal. Pada artikel yang ditulis oleh Arijanti & Nasar (2003), diketahui bahwa di Thailand pada tahun 1997 Fuchs melakukan penelitian tentang asupan gizi pada kasus thalassemia usia 20-36 bulan dengan status gizi kurang yang diberi 150 kalori/kg berat badan/hari dan protein 4 gram/kg berat badan/hari selama 1 bulan. Hasilnya menunjukkan adanya peningkatan berat badan yang bermakna, yaitu sekitar

1,2 kg. Pemberian kalori untuk penderita thalassemia dianjurkan 20% lebih tinggi dari pada angka kecukupan gizi harian (AKG).

Adapun rekomendasi kebutuhan energi pada anak (usia 10-18 tahun) di Indonesia berpedoman pada angka kecukupan gizi 2019, yaitu :

Tabel 1. Angka Kecukupan Energi yang Dianjurkan dalam Sehari

Jenis Kelamin	Umur (Tahun)	BB (Kg)	TB (cm)	Angka Kecukupan Energi (Kal)
Laki-laki	10-12	36	145	2000
	13-15	50	163	2400
	16-18	60	168	2650
Perempuan	10-12	38	147	1900
	13-15	48	156	2050
	16-18	52	159	2100

Sumber : Kemenkes RI (2019)

2. Protein

Protein merupakan bagian penting pada semua sel makhluk hidup, protein juga merupakan salah satu komponen terbesar di dalam tubuh manusia setelah air. Pada tubuh manusia, seperlima komponennya adalah protein yang tersebar di dalam otot, tulang dan tulang rawan, kulit serta di dalam jaringan lain dan cairan tubuh. Seluruh enzim, berbagai hormon, pengangkut zat-zat gizi dan darah, matriks intraseluler dan sebagainya adalah protein. Protein terdiri dari rantai panjang asam amino yang terikat satu sama lain dalam ikatan peptida (Almatsier, 2016).

Protein merupakan nutrisi yang sangat dibutuhkan untuk membantu pertumbuhan yang optimal pada anak. Selain itu, protein juga berfungsi sebagai pembentuk ikatan-ikatan esensial tubuh, mengatur keseimbangan cairan, memelihara netralitas tubuh, pembentukan antibodi, mengangkut zat-zat gizi dan sebagai salah satu sumber energi. Kebutuhan protein pada anak-anak dapat dihitung menggunakan metode factorial, yaitu dengan menghitung kebutuhan untuk pemeliharaan tubuh (keseimbangan nitrogen ditambah dengan kebutuhan untuk pertumbuhan) (Almatsier, 2016).

Pada anak yang menderita penyakit thalassemia yang sedang dalam masa pertumbuhan memerlukan protein tinggi dan bernilai biologis tinggi. Akan tetapi sebagian besar makanan sumber protein yang bernilai biologi tinggi berasal dari hewan sehingga juga mengandung zat besi tinggi. Sebaiknya dipilih sumber protein yang berasal dari ikan atau ayam (Utami & Susanti, 2019).

Rekomendasi kebutuhan protein pada anak (usia 10-18 tahun) di Indonesia berpedoman pada angka kecukupan gizi 2019. Digambarkan pada tabel berikut :

Tabel 2. Angka Kecukupan Protein yang Dianjurkan dalam Sehari

Jenis Kelamin	Umur (Tahun)	BB (Kg)	TB (cm)	Angka Kecukupan Protein (g)
Laki-laki	10-12	36	145	50
	13-15	50	163	70
	16-18	60	168	75
Perempuan	10-12	38	147	55
	13-15	48	156	65
	16-18	52	159	65

Sumber : Kemenkes RI (2019)

3. Lemak

Di dalam makanan, lipida lebih umum dikenal sebagai lemak dan minyak. Sedangkan di dalam tubuh biasa dikenal dengan fosfolipida, sterol dan ikatan sejenisnya. Lemak merupakan senyawa organik yang terdiri dari atom karbon (C), hidrogen (H), dan oksigen (O). Energi yang berasal dari lemak bernilai 2½ kali lebih besar dibandingkam karbohidrat dan protein dalam jumlah yang sama (lemak menghasilkan 9 kkal/gram, sedangkan karbohidrat dan protein menghasilkan 4 kkal/gram). Selain berasal dari lemak dalam makanan, simpanan lemak dalam tubuh juga dapat berasal dari konsumsi karbohidrat dan protein yang berlebih, simpanan lemak tersebut

umumnya tersimpan di jaringan bawah kulit (subkutan), di sekeliling organ dalam rongga perut dan di jaringan intramuskuler (Almatsier, 2016).

Lemak di dalam tubuh berfungsi sebagai sumber energi, membantu transportasi dan absorpsi vitamin larut lemak (A, D, E dan K), membantu menghemat pungenan protein, sebagai pelumas dan membantu pengeluaran sisa pencernaan, menjaga suhu tubuh dan sebagai pelindung organ di dalam tubuh (Almatsier, 2016).

World Health Organization (WHO) menganjurkan konsumsi lemak pada penderita thalassemia adalah sebanyak 15-30% dari total kalori. Jumlah ini memenuhi kebutuhan asam lemak esensial dan untuk membantu penyerapan vitamin yang larut dalam lemak (Utami & Susanti, 2019).

Rekomendasi kebutuhan lemak pada anak (usia 10-18 tahun) di Indonesia berpedoman pada angka kecukupan gizi 2019. Digambarkan pada tabel berikut :

Tabel 3. Angka Kecukupan Lemak yang Dianjurkan dalam Sehari

Jenis Kelamin	Umur (Tahun)	BB (Kg)	TB (cm)	Angka Kecukupan Lemak (g)
Laki-laki	10-12	36	145	65
	13-15	50	163	80
	16-18	60	168	85
Perempuan	10-12	38	147	65
	13-15	48	156	70
	16-18	52	159	70

Sumber : Kemenkes RI (2019)

4. Karbohidrat

Karbohidrat merupakan sumber energi utama bagi manusia, selain itu harganya juga relatif lebih murah, oleh karena itulah karbohidrat menjadi pemegang peranan penting di dalam kehidupan manusia. Karbohidrat terbentuk melalui hasil fotosintesis tanaman. Karbohidrat terdiri atas unsur-unsur karbon (C), hydrogen (H) dan oksigen (O). Sejauh ini, karbohidrat

dibagi dalam dua kelompok, yaitu karbohidrat sederhana (monosakarida, disakarida, gula alkohol dan oligosakarida) dan karbohidrat kompleks (polisakarida dan serat) (Almatsier, 2016).

Karbohidrat merupakan salah satu jenis dari makronutrien yang memiliki fungsi utama sebagai penyedia energi bagi tubuh. Selain sebagai penghasil energi, karbohidrat juga memiliki fungsi lain, yaitu sebagai sumber energi cadangan (dalam bentuk glikogen di otot dan hati serta lemak di jaringan adipose), pemberi rasa manis pada makanan dan membantu pengeluaran feses (Almatsier, 2016).

Karbohidrat merupakan sumber kalori utama yang dianjurkan bagi penderita thalassemia. Bahan makanan sumber karbohidrat yang paling umum di Indonesia adalah padi-padian atau sereal, selain itu juga karbohidrat dapat ditemukan di dalam umbi-umbian, kacang-kacangan kering dan gula. Setelah penderita thalassemia dewasa, asupan karbohidrat sebaiknya dibatasi, sebagai upaya untuk mencegah atau mengatasi intoleransi glukosa (Utami & Susanti, 2019).

Rekomendasi kebutuhan karbohidrat pada anak (usia 10-18 tahun) di Indonesia berpedoman pada angka kecukupan gizi 2019. Digambarkan pada tabel berikut :

Tabel 4. Angka Kecukupan Karbohidrat yang Dianjurkan dalam Sehari

Jenis Kelamin	Umur (Tahun)	BB (Kg)	TB (cm)	Angka Kecukupan Karbohidrat (g)
Laki-laki	10-12	36	145	300
	13-15	50	163	350
	16-18	60	168	400
Perempuan	10-12	38	147	280
	13-15	48	156	300
	16-18	52	159	300

Sumber : Kemenkes RI (2019)

5. Vitamin C

Vitamin C merupakan salah satu vitamin yang berada dalam kelompok vitamin larut air. Vitamin C merupakan kristal putih yang mudah larut dalam air, stabil dalam keadaan kering, namun akan mudah rusak pada keadaan terlarut dikarenakan mudah teroksidasi terutama apabila terkena panas. Apabila mengonsumsi 20-120 mg vitamin C dalam sehari maka rata-rata absorpsinya adalah 90%. Apabila mengonsumsi vitamin C sebanyak 100 mg per hari maka tubuh dapat menyimpannya hingga 1500 mg. Namun, apabila mengonsumsi lebih tinggi dari taraf kejenuhan maka akan dikeluarkan melalui urin (dalam bentuk asam oksalat) atau bahkan melalui pernapasan (dalam bentuk asam askorbat atau karbondioksida) (Almatsier, 2016).

Fungsi dari vitamin C sangatlah banyak, baik sebagai koenzim ataupun kofaktor, salah satunya yaitu membantu pembentukan kolagen, membantu absorpsi zat besi dengan cara mereduksi zat besi feri menjadi ferro di dalam usus halus, absorpsi zat besi dalam bentuk nonhem akan meningkat sebanyak 4 kali lebih tinggi apabila terdapat vitamin C. Selain itu, vitamin C juga berperan dalam memindahkan zat besi dari transferrin di dalam plasma ke dalam ferritin hati (Almatsier, 2016).

Rekomendasi kebutuhan vitamin C pada anak (usia 10-18 tahun) di Indonesia berpedoman pada angka kecukupan gizi 2019. Digambarkan pada tabel berikut :

Tabel 5. Angka Kecukupan Vitamin C yang Dianjurkan dalam Sehari

Jenis Kelamin	Umur (Tahun)	BB (Kg)	TB (cm)	Angka Kecukupan Vitamin C (mg)
Laki-laki	10-12	36	145	50
	13-15	50	163	75
	16-18	60	168	90
Perempuan	10-12	38	147	50
	13-15	48	156	65
	16-18	52	159	75

Sumber : Kemenkes RI (2019)

Sedangkan, pada anak yang didiagnosa menderita penyakit thalassemia, pemberian vitamin C dapat membantu meningkatkan kerja desferoksamin untuk mengeluarkan besi hingga dua kali lipat, namun apabila dilakukan pemberian desferoksamin bersamaan dengan vitamin C 500 mg perhari akan mengakibatkan penurunan fungsi jantung. Hal tersebut terjadi akibat meningkatkan kadar besi yang aktif di dalam sel sehingga menimbulkan efek toksik pada jantung dan organ lainnya. Oleh karena itu, bagi penderita thalassemia konsumsi vitamin C yang dianjurkan adalah pemberian dengan dosis rendah yaitu 100-250 mg/hari atau 3 mg/kg berat badan/hari. Vitamin C tersebut diberikan setelah anak penderita thalassemia menerima infus desferoksamin (Arijanti & Nasar, 2003).

6. Vitamin E

Vitamin E merupakan salah satu vitamin yang berada dalam kelompok vitamin larut lemak. Pada tahun 1936, vitamin E dapat diisolasi dari minyak kecambah gandum dan diberi nama tokoferol yang dalam bahasa Yunani berasal dari kata *tokos* (berarti kelainan) dan *pherein* (berarti yang menyebabkan). Vitamin E murni tidak memiliki bau dan warna, sedangkan vitamin E sintetik yang beredar dipasaran biasanya memiliki warna kuning muda hingga kecokelatan. Vitamin E diabsorpsi di usus halus bagian atas dalam bentuk misel. Trigliserida rantai sedang akan membantu proses absorpsi vitamin E, sedangkan asam lemak rantai panjang tidak jenuh ganda akan menghambat absorpsi vitamin E (Almatsier, 2016).

Salah satu fungsi vitamin E adalah sebagai antioksidan yang larut dalam lemak. Hal tersebut didasarkan pada kemampuan vitamin E dalam memberikan hidrogen dari gugus hidroksil miliknya kepada radikal bebas. Radikal bebas merupakan molekul-molekul reaktif yang apabila kadarnya berlebihan akan berbahaya bagi tubuh, molekul tersebut dapat merusak sel dalam tubuh. Apabila menerima hidrogen, radikal bebas menjadi tidak reaktif (Almatsier, 2016).

Rekomendasi kebutuhan vitamin E pada anak (usia 10-18 tahun) di Indonesia berpedoman pada angka kecukupan gizi 2019. Digambarkan pada tabel berikut :

Tabel 6. Angka Kecukupan Vitamin E yang Dianjurkan dalam Sehari

Jenis Kelamin	Umur (Tahun)	BB (Kg)	TB (cm)	Angka Kecukupan Vitamin E (mcg)
Laki-laki	10-12	36	145	11
	13-15	50	163	15
	16-18	60	168	15
Perempuan	10-12	38	147	15
	13-15	48	156	15
	16-18	52	159	15

Sumber : Kemenkes RI (2019)

Pada pasien thalassemia, kadar vitamin E dapat berkurang akibat rendahnya kadar enzim superoksid dismutase (SOD) yang berperan untuk mengatasi stres oksidatif dan tingginya radikal oksigen bebas. Vitamin E berperan untuk mengurangi aktifitas platelet dan mengurangi stres oksidatif. Vitamin E juga dapat melindungi membran eritrosit sehingga tidak mudah pecah dan meningkatkan kadar Hb secara bermakna. Suplementasi vitamin E 10 mg/kg atau 2x200 IU/hari selama empat minggu dipercaya dapat meningkatkan kadar Hb dan askorbat plasma, dan dapat menjaga enzim antioksidan pada eritrosit sehingga kadarnya mendekati nilai normal (Kemenkes RI, 2018).

7. Zat Besi

Zat besi merupakan salah satu mineral makro yang paling banyak terdapat di dalam tubuh manusia, yaitu sekitar 3-5 gram di dalam tubuh manusia dewasa. Zat besi berperan penting dalam pengangkutan oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh, selain itu zat besi merupakan bagian terpadu dalam berbagai reaksi enzim di jaringan tubuh. Zat besi dapat dijumpai dalam berbagai bahan makanan, meskipun begitu masih banyak penduduk di dunia yang mengalami kekurangan zat besi, termasuk di Indonesia (Almatsier, 2016).

Zat besi dapat berada dalam dua bentuk ion, yaitu bentuk fero (Fe^{++}) dan feri (Fe^{+++}), oleh karena itu zat besi dapat berperan dalam proses respirasi

sel, yaitu sebagai kofaktor bagi enzim-enzim yang terlibat dalam reaksi oksidasi-reduksi. Zat besi juga memegang peranan dalam sistem kekebalan tubuh, enzim reduktase ribonukleotida memerlukan zat besi untuk mensintesis DNA yang kemudian akan berpengaruh pada produksi limfosit-T yang merespon kekebalan tubuh. Selain itu, apabila tubuh kekurangan zat besi maka sel darah putih yang bertugas menyerang bakteri tidak akan mampu bekerja secara efektif (Almatsier, 2016).

Rekomendasi kebutuhan zat besi pada anak (usia 10-18 tahun) di Indonesia berpedoman pada angka kecukupan gizi 2019. Digambarkan pada tabel berikut :

Tabel 7. Angka Kecukupan Zat Besi yang Dianjurkan dalam Sehari

Jenis Kelamin	Umur (Tahun)	BB (Kg)	TB (cm)	Angka Kecukupan Zat Besi (mg)
Laki-laki	10-12	36	145	8
	13-15	50	163	11
	16-18	60	168	11
Perempuan	10-12	38	147	8
	13-15	48	156	15
	16-18	52	159	15

Sumber : Kemenkes RI (2019)

Sedangkan, pada penderita thalassemia yang menjalani tranfusi darah secara terus menerus akan mengalami penimbunan zat besi di dalam tubuhnya dan terjadilah hemosiderosis. Ada dua hal yang dapat dilakukan untuk mengurangi penimbunan besi yang terlalu cepat, yaitu dengan menggunakan desferoksamin dan dengan pemberian diet rendah zat besi. Pemberian zat besi dalam bentuk elemen pada pasien thalassemia yang berusia di bawah 10 tahun sebaiknya dibatasi maksimal 10 mg/hari, sedangkan di atas 10 tahun dibatasi maksimal 18 mg/hari (Arijanti & Nasar, 2003).

Masalah yang sering dijumpai adalah kesulitan untuk memantau diet pada anak. Oleh sebab itu, pembinaan pola makan yang baik sangat penting untuk ditujukan kepada mereka. Anak harus diingatkan untuk menghindari mengonsumsi makanan dengan kandungan zat besi yang tinggi seperti hati, daging merah atau produk lainnya. Zat besi yang berasal dari hewan lebih mudah diserap dari pada yang berasal dari sumber lain seperti sereal dan roti. Ikan merupakan sumber protein dengan kandungan zat besi yang rendah. Sebaiknya saat memasak juga hindari menggunakan alat yang berbahan dasar besi, dikarenakan zat besi pada alat masak tersebut dapat berpindah ke makanan (Arijanti & Nasar, 2003).

C. Status Gizi

Nutritional status (status gizi) adalah keadaan yang diakibatkan oleh keseimbangan antara asupan zat gizi yang diperoleh melalui makanan dengan kebutuhan zat gizi yang diperlukan untuk metabolisme tubuh. Asupan zat gizi setiap orang akan berbeda-beda tergantung pada usia, jenis kelamin, aktivitas tubuh dalam sehari, berat badan, dan lainnya (Par'i, Wiyono, & Harjatmo, 2017). Sedangkan, menurut Almatsier (2016), status gizi adalah keadaan tubuh sebagai akibat konsumsi makanan dan penggunaan zat-zat gizi, status gizi dibedakan menjadi status gizi buruk, kurang, baik dan lebih. Status gizi merupakan suatu tolak ukur keberhasilan dalam pemenuhan zat gizi, pada anak-anak dapat diindikasikan melalui berat badan dan tinggi badan anak. Apabila anak mendapatkan intake zat gizi yang sesuai dengan kebutuhannya maka status gizi yang optimal akan dapat tercapai sehingga pertumbuhan fisik, perkembangan otak, kemampuan kerja, dan kesehatannya pun akan optimal.

Status gizi dapat dipantau melalui indikator status gizi. Indikator status gizi adalah tanda-tanda yang dapat diketahui untuk menggambarkan status gizi seseorang. Misalnya, anemia merupakan tanda bahwa asupan zat besi tidak sesuai dengan kebutuhannya dan lain sebagainya (Par'i, Wiyono, & Harjatmo, 2017).

Banyak ahli telah mengembangkan atau menjelaskan tentang berbagai macam metode untuk menilai status gizi seseorang baik penilaian status gizi secara langsung maupun secara tidak langsung. Penilaian status gizi yang paling umum digunakan, terlebih lagi terhadap anak-anak adalah dengan menggunakan

pengukuran antropometri. Penilaian dengan metode antropometri sangat banyak digunakan di dalam penelitian karena memiliki banyak kelebihan, yaitu :

1. Prosedur pengukuran antropometri umumnya cukup sederhana dan aman digunakan.
2. Untuk melakukan pengukuran antropometri relatif tidak membutuhkan tenaga ahli, cukup dengan dilakukan pelatihan sederhana.
3. Alat untuk ukur antropometri harganya cukup murah terjangkau, mudah dibawa dan tahan lama digunakan untuk pengukuran.
4. Ukuran antropometri hasilnya tepat dan akurat.
5. Hasil ukuran antropometri dapat mendeteksi riwayat asupan gizi yang telah lalu.
6. Hasil antropometri dapat mengidentifikasi status gizi baik, sedang, kurang dan buruk.
7. Ukuran antropometri dapat digunakan untuk skrining (penapisan), sehingga dapat mendeteksi siapa yang mempunyai risiko gizi kurang atau gizi lebih (Par'i, Wiyono, & Harjatmo, 2017).

Di Indonesia, kementerian kesehatan telah mengeluarkan peraturan tentang standar antropometri, yaitu Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2 Tahun 2020 tentang Standar Aantropometri Anak. Di dalam peraturan tersebut dijelaskan bahwa antropometri merupakan suatu metode yang digunakan untuk menilai ukuran, proporsi dan komposisi tubuh manusia. Penilaian status gizi dilakukan dengan cara membandingkan data hasil pengukuran antropometri dengan standar antropometri pada peraturan tersebut.

Standar antropometri pada anak didasarkan pada parameter berat badan dan panjang/tinggi badan yang terdiri atas empat indeks, salah satunya adalah indeks masa tubuh menurut umur (IMT/U). Indeks massa tubuh (IMT) merupakan salah satu pengukuran sederhana untuk memantau status gizi seseorang khususnya yang berkaitan dengan kekurangan dan kelebihan berat badan. Untuk status gizi anak (usia 10-18 tahun) pengukuran yang digunakan adalah IMT/U setelah diketahui IMT kemudian hitung z-score. Rumus perhitungan IMT adalah :

$$\text{IMT} = \frac{\text{Berat Badan (kg)}}{(\text{Tinggi badan (m)})^2}$$

Sedangkan, rumus perhitungan nilai z-score adalah sebagai berikut :

$$\text{Z-Skor} = \frac{\text{Nilai individu subyek} - \text{Nilai median baku rujukan}}{\text{Nilai simpang baku rujukan}}$$

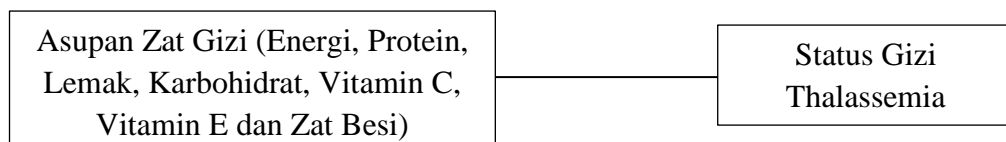
Adapun kategori dan ambang batas status gizi anak berdasarkan indeks massa tubuh adalah sebagai berikut.

Tabel 8. Kategori Indeks Massa Tubuh menurut Umur (IMT/U)

Indeks	Kategori Status Gizi	Ambang Batas (z-score)
Indeks Massa Tubuh menurut Umur (IMT/U) anak usia 5-18 tahun	Gizi buruk (<i>severely thinness</i>)	< -3 SD
	Gizi kurang (<i>thinness</i>)	-3 SD s/d < -2 SD
	Gizi baik (normal)	-2 SD s/d +1 SD
	Gizi lebih (<i>overweight</i>)	+1 SD s/d +2 SD
	Obesitas (<i>obese</i>)	> +2 SD

Sumber : Kemenkes RI (2020)

D. Kerangka Konsep



Gambar 1. Kerangka Konsep Penelitian