

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

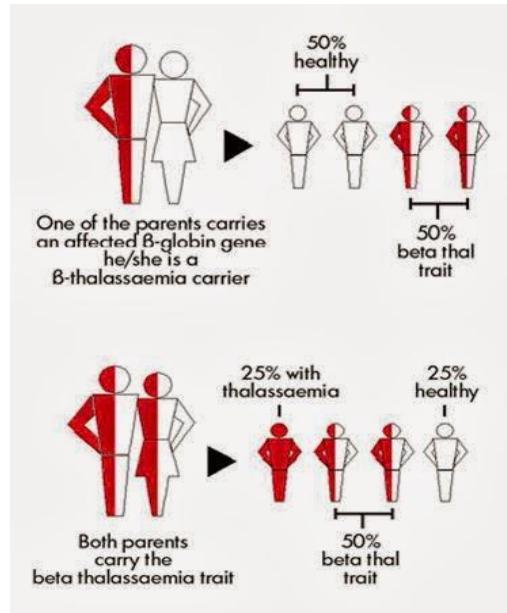
#### **A. Tinjauan Teori**

##### **1. Thalasemia**

Thalasemia merupakan kelainan bawaan yang menyebabkan gagalnya proses terbentuknya hemoglobin, sumsum tulang yang dibutuhkan tidak mampu menghasilkan protein untuk menghasilkan Hb yang akan menyebabkan kerusakan pada eritrosit dan mengancam terjadinya anemia pada penderita thalasemia. Rantai epsilon ( $\varepsilon$ ) gamma ( $\gamma$ ), delta ( $\delta$ ), dan beta ( $\beta$ ) akan terbentuk pada kromosom 11, sedangkan rantai zeta ( $\zeta$ ) dan alfa ( $\alpha$ ) akan terbentuk pada kromosom 16. Thalasemia diakibatkan oleh gen autosomal dominan yang diwariskan dari generasi ke generasi (Intan et al., 2024). Penyakit thalasemia memiliki gejala utama seperti wajah pucat yang berlangsung lama, perut membesar karena pembengkakan pada limpa dan hati, serta perubahan bentuk tulang muka. Selain itu, kulit juga dapat berwarna hitam jika tidak dirawat dengan baik (Saumi, 2024).

Haemoglobinopati diartikan sebagai Mutasi gen yang mengakibatkan sintesis haemoglobin, gangguan sintesis haemoglobin seperti perubahan kecepatan sintesis atau haemoglobinopati struktural maupun kemampuan memproduksi rantai globin tertentu yang disebut thalasemia (Suhendro dkk, 2014)

Selain mengakibatkan terjadinya gangguan pertumbuhan serta kerusakan tulang dan penyakit jantung, penyakit thalasemia juga mengakibatkan terjadinya penimbunan zat besi di tubuh pasien. Akibat anemia kronis dan transfusi darah berulang, pasien dengan penyakit thalasemia berisiko mengalami penumpukan zat besi di berbagai organ, terutama pankreas, hati, otot jantung, dan kelenjar pembentuk hormon lainnya, yang dapat menyebabkan komplikasi (Intan dkk, 2024).



Sumber: Loren forex, 2019

Gambar: 2.1 Penurunan Genetik Penyakit Thalasemia

Thalasemia sebuah penyakit genetik yang diturunkan secara resesif autosom. Jika kedua orang tua yang menjadi pewaris sifat thalasemia minor menikah akan terjadi peluang 25% untuk memiliki anak yang sehat, 50% untuk memiliki anak sebagai pewaris sifat, dan 25% untuk memiliki anak yang menjadi penderita thalasemia mayor (Kristanty dkk, 2023).

#### a. Epidemiologi

Penyakit thalasemia dapat terjadi karena kurangnya pengetahuan masyarakat dan sosialisasi/pendidikan yang minimal atau tidak dilaksana. Banyak hasil penelitian yang membuktikan bahwa pendidikan yang efektif dapat meningkatkan kesadaran tentang thalasemia dan bahayanya. Pengidap thalasemia mayor mengalami terjadinya anemia hemolitik kronis secara serius sehingga mendapat transfusi darah secara teratur sejak usia dini. Komplikasi yang terjadi berupa kelebihan zat besi, misalnya morbiditas jantung, penyakit hati, dan disfungsi endokrin, yang lebih umum menimpa dibeberapa wilayah di dunia seperti Mediterania, Timur Tengah, dan Asia Tenggara. Terapi transfusi darah kronis dan terapi *iron chelation* (ICT) dilakukan untuk mencegah terjadinya komplikasi akibat kelebihan zat besi. Prevalensi thalasemia telah meningkat di wilayah lain, termasuk Eropa Utara dan Amerika Utara terutama disebabkan karena migrasi. Prevalensi penyakit di daerah yang secara tradisional diperoleh prevalensi yang rendah, sementara

program pencegahan dan skrining di daerah endemik telah mengurangi jumlah individu yang terkena (Kristanty dkk, 2023).

b. Klasifikasi

Klasifikasi kelainan klinis thalasemia, thalasemia terbagi atas tiga pembagian yaitu:

1) Thalasemia Mayor

Thalasemia mayor adalah bentuk paling parah dari thalasemia yang dimaksud kelainan darah merah yang diturunkan dari orangtua akibat terjadinya perbedaan pada gen yang mengkode protein globin dalam sel darah merah. Kelainan ini berupa delesi gen globin rantai  $\alpha$  yang berada di kromosom 16 dan mutasi gen globin rantai  $\beta$  yang berada di kromosom 11. Akibatnya, proses terbentuknya rantai  $\alpha$  atau  $\beta$  terganggu, yang menyebabkan produksi hemoglobin yang tidak optimal dan menyebabkan penghancuran sel darah merah. Sehingga, orang yang menderita thalasemia mayor memerlukan transfusi darah secara teratur setiap bulan untuk menjaga kadar hemoglobin mereka dan mencegah komplikasi lebih lanjut (Kristanty dkk, 2023).

2) Thalasemia Intermedia

Thalasemia intermedia, seperti halnya thalasemia mayor, disebabkan oleh kelainan pada 2 kromosom yang diturunkan dari kedua orang tua. Namun, perbedaannya terletak pada jenis gen mutan yang diwariskan. Pada thalasemia mayor, kedua gen yang diturunkan adalah tipe mutan berat, sedangkan pada thalasemia intermedia, kombinasi gen tersebut terdiri dari satu gen mutan berat dan satu gen mutan ringan. Penampakan klinis thalasemia Intermedia tidak muncul secepat thalasemia mayor. Secara klinis, gejala dan tanda yang muncul pada thalasemia intermedia mirip dengan thalasemia mayor, tetapi lebih ringan. Pasien dengan thalasemia intermedia tidak memerlukan transfusi darah secara rutin,

mereka hanya perlu transfusi setiap 3 bulan, 6 bulan, atau bahkan 1 tahun sekali (Kristanty dkk, 2023).

### 3) Thalasemia Minor

Selama kehidupan seseorang thalasemia minor, juga dikenal sebagai trait atau karier thalasemia, thalasemia jenis tidak terdapat gejala klinis. Hal ini dapat dimengerti karena kelebihan gen yang melibatkan salah satu dari dua kromosom individu ayah atau ibu. Meskipun satu gen saja normal, namun masih berkontribusi secara signifikan pada proses hematopoiesis (Kristanty dkk, 2023).

Berdasarkan subunit rantai globin yang mengalami kelainan secara genetik thalassemia dibagi menjadi dua yaitu:

#### 1) Thalasemia $\alpha$

$\alpha$ -thalasemia diakibatkan oleh hilangnya satu gen globin dari rantai globin yang terdiri dari dua gen pada kromosom 16. Gen-gen ini dapat bermutasi pada satu atau kedua kromosom masing-masing. Globin Haplotype (kromosom tunggal) ditunjukkan dengan  $\alpha\alpha$ /(normal), - $\alpha$ /(mutasi satu gen), atau -- (mutasi dua gen). Kehilangan satu, dua, tiga, atau keempat gen tergantung pada jumlah gen yang mengalami mutasi, karena setiap orang memiliki empat gen. Tingkat keparahan penyakit tergantung pada jumlah gen yang mengalami mutasi (Kiswari, 2014)

- a) Secara klinis mutasi satu gen tidak tampak gejala, tanpa adanya mikrositosis atau anemia.
- b) Terjadinya mutasi pada dua gen, terjadi anemia mikrositik ringan, komplikasi serius sangat jarang terjadi.
- c) Apabila terjadi mutasi pada tiga gen, terjadinya anemia mikrositik yang cukup berat. Dengan gambaran klinis yang bervariasi; terdapat atau tidaknya splenomegali, kelebihan zat besi, komplikasi pada tulang terlihat pada thalasemia berat.
- d) Berpotensi fatal pada empat mutasi gen, sebagian besar kehamilan akan mengalami abortus atau prematuritas. Bayi meninggal akibat

terjadinya gagal jantung, ada kemungkinan besar mengalami preeklampsia selama kehamilan.

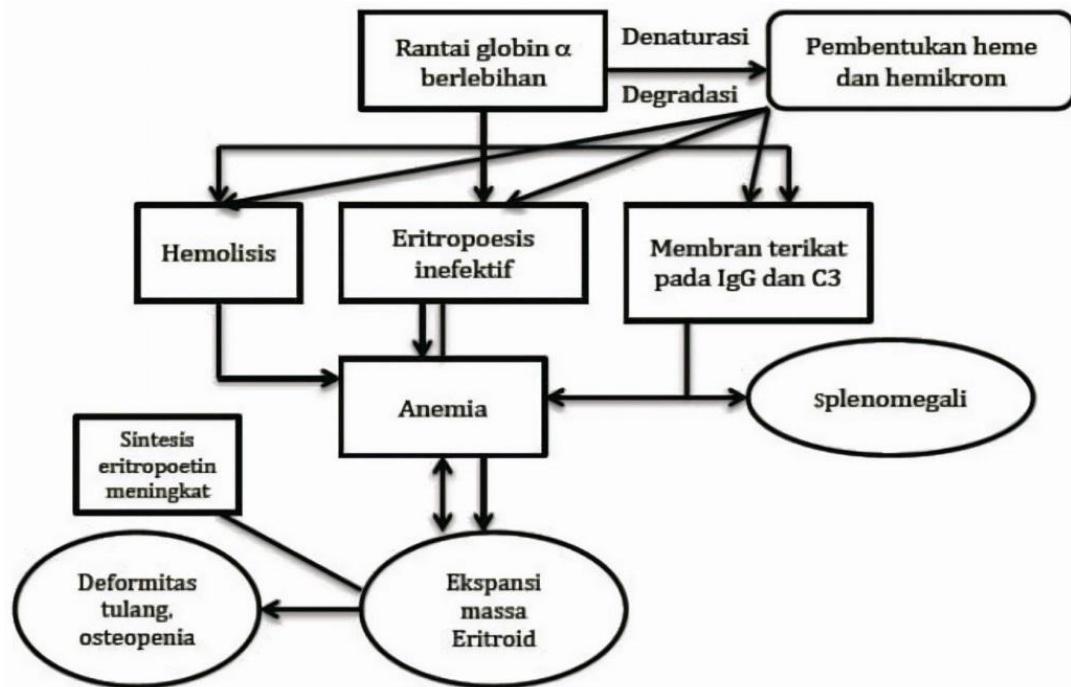
2) Thalasemia  $\beta$

$\beta$ -thalasemia terjadi apabila mutasi pada satu atau dua rantai globin yang ada.  $\beta$  -thalasemia dikelompokan menjadi (Kiswari, 2014).

- a)  $\beta$ -Thalasemia Minor, pengidap mempunyai satu gen normal dan satu gen yang bermutasi. Pengidap terkena anemia ringan ditunjukkan oleh eritrosit yang mengecil. (mikrositer).
- b) Thalasemia Intermedia, dalam keadaan ini mengalami mutasi pada kedua gen akan tetapi menghasilkan produksi sedikit rantai beta globin. Pengidap terkena anemia dilihat pada derajat mutasi gen yang terjadi.
- c) Thalasemia Mayor (Cooley's Anemia). Pada keadaan ini, mengalami mutasi pada kedua gen sehingga tidak dapat menghasilkan rantai  $\beta$

globin. Gejalanya muncul apabila bayi berusia 3 bulan dan terjadi anemia berat.

c. Patofisiologi



Sumber: Kemenkes RI, 2018

Gambar: 2.2 Patofisiologi Thalasemia Beta

Mutasi gen globin  $\beta$  menyebabkan thalasemia  $\beta$ , di mana proses rantai globin  $\beta$  mengalami kekurangan atau tidak terbentuk sama sekali, rantai globin  $\alpha$  tidak semuanya mampu mengikat rantai globin  $\beta$ , menyebabkan terjadinya peningkatan HbF dan HbA2. Selain itu, rantai tetramer  $\alpha$  akan tidak stabil dapat terurai dengan mudah. Setelah rantai globin  $\alpha$  tidak larut, akan membentuk presipitat, yang menyebabkan terjadinya kerusakan/lisis eritrosit di limpa kemudian terjadi kerusakan pada sumsum tulang. Gangguan oksigenasi yang disebabkan oleh kerusakan hemoglobin ini menyebabkan hipoksia jaringan, yang dikompensasi oleh tubuh dengan pembentukan sel darah merah baru. Tetapi, eritropoiesis berlangsung secara tidak efektif.

Manifestasi klinis thalasemia dijelaskan oleh patofisiologi ini (Kemenkes RI, 2018)

Dalam keadaan normal, sintesis hemoglobin A (HbA) bagi orang dewasa terdapat dua rantai  $\alpha$  dan  $\beta$ , mencapai sekitar 95% dari total Hb. Bagian akhir terdiri dari hemoglobin A2 (HbA2) yang memiliki dua rantai  $\alpha$  dan dua  $\delta$ , dengan kadarnya tidak melebihi 2% pada keadaan normal. Setelah lahir, kadar hemoglobin F (HbF) yang terdiri dari dua rantai  $\alpha$  dan  $\gamma$  secara signifikan terjadi penurunan di umur 6 bulan memiliki kadar pada orang dewasa, yakni tidak lebih dari 4% pada keadaan normal (Kristanty dkk, 2023).

Thalasemia  $\beta$ , menghasilkan produksi rantai  $\beta$  yang menyebabkan penurunan nilai hemoglobin (Hb), sementara itu produksi HbA2 atau HbF tidak terpengaruh bahkan akan meningkat sebagai respon kompensasi. Dalam sumsum tulang eritropoiesis sangat aktif, bisa mencapai lima kali lipat dari nilai normal, dan juga terjadi eritropoiesis ekstra meduler di hati dan limpa. Hemoglobin A akan normal apabila terdiri dari empat rantai globin yang membentuk struktur polipeptida, yaitu dua rantai  $\alpha$  dan dua rantai  $\beta$ . Pada thalasemia  $\beta$ , terjadi sintesis rantai globin  $\beta$  mengakibatkan kerusakan. Akibatnya, proses eritropoiesis bias tidak efektif, sehingga sebagian kecil eritrosit saja yang berhasil mencapai sirkulasi perifer, yang kemudian menyebabkan anemia (Kristanty dkk, 2023).

#### d. Diagnosis

Thalasemia dapat didiagnosis melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, serta pemeriksaan lanjutan dengan tes laboratorium. Jika perlu, analisis DNA juga dilakukan. Dugaan diagnosis klinis yang didasarkan pada riwayat keluarga dan penanganan pertama. Konfirmasi biasanya dilakukan melalui pemeriksaan genetik di fasilitas yang dituju yang menyediakan layanan tersebut (Nafisa dkk, 2020). Pemeriksaan yang mengarahkan diagnosis thalasemia adalah sebagai berikut:

##### 1) Riwayat penderita dan keluarga

Untuk mendiagnosis penderita thalasemia, riwayat keluarga sangat krusial untuk pengobatan thalasemia, beberapa ras dan kelompok etnis

mempunyai risiko besar mengalami kelainan pada gen yang spesifik (Dewa, 2023).

## 2) Pemeriksaan fisik

Penting dalam mengarahkan diagnosis thalasemia. Dalam kondisi ini, terjadi gejala dan tanda berupa kulit pucat menunjukkan anemia, icterus yang mengindikasikan hemolisis, splenomegali menandakan terjadinya penumpukan sel tidak normal, serta deformitas skeletal yang utama pada thalasemia  $\beta$  mayor (Dewa, 2023).

## 3) Pemeriksaan penunjang

- a) Profil eritrosit menunjukkan terjadinya anemia diperoleh kadar hemoglobin antara 2-8 g/dL, tetapi kadar hemoglobin normal tidak menghilangkan terjadinya thalasemia trait. Kadang juga ditemukan leukositosis dan trombositosis akibat hiperplasia pada sumsum tulang, pansitopenia pada pasien dengan splenomegali berat.
- b) Pada sediaan apus darah, dapat terlihat eritrosit mikrositik, tear drop, mikrosferosit, sel target, fragmen eritrosit, basophilic stippling, papenheimer, serta eritrosit berinti.
- c) Analisis hemoglobin menunjukkan berkurangnya HbA pada thalasemia  $\beta$ . Jika kadar HbA lebih dari 20%, ada kemungkinan

pasien mengalami HbE, yang merupakan jenis kelainan hemoglobin lain dan bukan thalasemia.

- d) Biopsi hati dapat menunjukkan kadar besi dalam hati mencapai 3000 mikrogram/g berat hati, yang dikenal sebagai indikasi kelebihan zat besi. Tindakan ini jarang dilakukan karena bersifat invasif.
- e) Profil besi diperiksa pada penderita yang menerima transfusi, kelasii besi diindikasikan jika ferritin lebih dari 100 ng/ml, saturasi transferin lebih dari 70%, atau jika pasien telah menerima transfusi sebanyak 10 sampai 20 kali atau 3 sampai 5 liter (Dewa, 2023).

## e. Tata laksana

Diagnosis thalasemia tergantung pada tingkat keparahan penyakit. Kondisi pengidap thalasemia ringan dengan kadar Hb 6 sampai 10 g/dL,

pasien kadang memerlukan transfusi, biasanya setelah menjalani operasi, melahirkan, atau untuk mengatasi komplikasi thalasemia. Sementara itu, pada thalasemia sedang hingga berat ( $Hb < 5-6 \text{ g/dL}$ ), beberapa penanganan yang diperlukan meliputi (Bajwa & Basit, 2022).

### 1) Transfusi darah

Terapi transfusi dapat dilakukan pada pengidap thalasemia setelah terdiagnosis anemia berat (Ali dkk, 2021). Pada penderita thalasemia yang cukup parah, terapi transfusi diperlukan setiap beberapa minggu terapi ini biasanya dilakukan secara teratur. Akibatnya, sering dilakukannya transfusi terjadi penimbunan Fe dapat menyebabkan terjadinya rusaknya organ, terutama jantung, hati, dan kelenjar endokrin. (Taher and Cappellini, 2018). Tindakan mengurangi komplikasi yang terkait dengan transfusi darah, eritrosit harus dibersihkan dan dikemas dengan baik sebanyak 8–15 mL/sel/kg berat badan selama 1 sampai 2 jam (Bajwa & Basit, 2022). Sebaiknya transfusi dijalankan pada pasien dengan kadar Hb sebelum transfusi 9 hingga 10 g/dL, sehingga mencapai target Hb sesudah transfusi 13 hingga 14 g/dL, untuk mencegah

terjadinya rusaknya organ, lambatnya pertumbuhan, serta perubahan tulang (Ali dkk, 2021).

### 2) Terapi kelasi

Manajemen dilakukan terapi kelasi penting untuk pengidap thalasemia yang menjalani transfusi. Tujuannya adalah untuk menjaga kadar besi dalam batas aman dan penyeimbang asupan besi dari transfusi dan ekskresi besi, serta menghilangkan terjadinya penumpukan besi yang terakumulasi dalam tubuh. Terapi ini juga digunakan secara darurat untuk mengatasi gagal jantung akibat penumpukan besi (Farmakis *et al*, 2022).

Terapi kelasi besi dapat dilakukan untuk terapi pencegahan sebagai penyeimbang kadar zat besi tubuh dari transfusi darah dengan ekskresi zat besi melalui keseimbangan zat besi, terapi kelasi juga digunakan menyesuaikan dosis terapi pengobatan terhadap perubahan keadaan yang

diidentifikasi melalui pemantauan serius distribusi zat besi dalam tubuh (Farmakis *et al*, 2022)

### 3) Transplantasi sel induk

Dalam kejadian tertentu, seperti bayi yang lahir dengan thalasemia berat, transplantasi sumsum tulang atau transplantasi sel induk adalah pilihan yang menjanjikan, seseorang dapat mendapat kecukupan transfusi darah seumur hidup melalui prosedur ini. Namun, penting untuk memikirkan manfaat dan risiko yang mungkin dihadapi oleh pasien (Bajwa & Basit, 2022).

### 4) Splenektomi

Pengidap thalasemia Untuk mengurangi jumlah transfusi yang diperlukan, thalasemia mayor sering menjalani splenektomi. Jika kebutuhan transfusi setiap tahun meningkat lebih dari 200-220 ml sel darah merah/kilogram/bobot badan/tahun dengan nilai hemotokrit 70%, prosedur ini disarankan. Splenektomi membatasi jumlah transfusi dan mengontrol penyebaran hematopoiesis ekstrameduler.

Setelah splenektomi, Infeksi bakteri seperti *Pneumococcus*, *Meningococcus*, dan *Haemophilus influenzae* memerlukan imunisasi. Anak-anak mengalami sepsis pasca splenektomi, sehingga tindakan dapat ditunda pengidap sejak berusia 6 sampai 7 tahun. Setelah usia tersebut, penisilin diberikan untuk profilaksis hingga pasien sampai pada usia tertentu (Bajwa & Basit, 2022).

### 5) Kolesistektomi

Penderita thalasemia mudah mengalami *cholelithiasis* akibat meningkatnya gangguan hemoglobin dan akumulasi bilirubin di kantong empedu. Apabila gejala muncul, penderita perlu menjalani kolesistektomi bersamaan dengan splenektomi. Vit C juga dapat meningkatkan ekskresi zat besi di usus, terutama jika digunakan bersamaan dengan deferoxamine. Namun, penggunaan vit C dalam dosis tinggi tanpa deferoxamine berisiko menyebabkan aritmia fatal. Oleh karena itu, disarankan untuk

mengonsumsi vit C pada dosis rendah bersamaan dengan deferoxamine (Bajwa & Basit, 2022).

## 2. Pemberian Transfusi Darah Pada Pasien Thalasemia

Proses transfusi darah merupakan tahap penting untuk mengantarkan eritrosit donor menuju kesistem kardiovaskular, yang dinilai sebagai upaya dalam terapi untuk menyelamatkan kehidupan resipien. Komponen eritrosit yang baik untuk ditransfusi pada thalasemia mayor merupakan eritrosit yang berfungsi untuk memperkuat kadar Hb supaya pengangkutan oksigen dalam jaringan dapat berlangsung optimal (Ramelan dan Gatot, 2005). Secara klinis, komponen eritrosit kerap digunakan dalam transfusi untuk thalasemia mayor ialah *Packed Red Cells* (PRC) (Wibowo & Zen, 2019).

Proses dilakukanya transfusi darah pada pengidap thalasemia:

- 1) Volume dalam darah yang akan ditransfusikan terikat pada kadar hemoglobin. Apabila nilai hemoglobin sebelum transfusi melebihi 6 gr/dL, dengan demikian darah yang ditransfusikan berkisar antara 10-15ml /kg per kali, pada kecepatan 5 ml /kg per jam.
- 2) Nilai hemoglobin yang ditargetkan pada sesudah transfusi sebaiknya nilai hemoglobin tidak lebih dari 14-15 gr/dL, sedangkan pada transfusi selanjutnya, diharapkan kadar hemoglobin berada di atas 9,5 mg/dL.
- 3) Jika konsentrasi hemoglobin < 6 gr/dL tetapi terdeteksi tanda klinis gagal jantung, jumlah darah yang diberikan ke pasien thalasemia adalah 2 sampai 5 ml/kg/waktu dengan kecepatan transfusi berkurang menjadi 2 ml /kg/jam untuk meminimalkan kelebihan cairan.
- 4) Eritrosit yang akan diberikan kepada pasien merupakan pendonor darah dengan darah yang didonorkan (ABO, Rh).
- 5) Waktu pengambilan darah dimulai dari bank darah hingga pada saat disalurkan kedalam tubuh resipien proses paling lama adalah 4 jam. Pada pasien dengan kadar Hb > 6 gr/dL, transfusi darah bias dijalankan segera dalam waktu 2 hingga 3 jam.
- 6) Selang waktu antar proses transfusi selama 12 jam, tetapi dalam keadaan anemia berat, waktu transfusi yang dilakukan kemudian bias diperpendek menjadi 8 sampai 12 jam.

- 7) Semuanya jadwal pemeriksaan, BB pasien, kadar hemoglobin, dan volume jumlah sel darah yang telah ditransfusikan dicatat untuk dievaluasi secara terus-menerus untuk menentukan frekuensi kebutuhan transfusi pasien. Selama transfusi, penting untuk memperhatikan reaksi transfusi yang muncul dan kemungkinan terjadinya reaksi hemolitik (Kemenkes, 2018).

### 3. Reaksi Transfusi Darah

Salah satu intervensi suportif utama untuk pasien thalasemia mayor yaitu transfusi darah rutin dan digunakan secara intermiten pada thalasemia intermedia. Terapi transfusi sering dimulai pada pasien thalasemia mayor dimulai sebelum usia satu tahun (Tubman *et al*, 2015)

Tabel 2.1. Reaksi transfusi darah

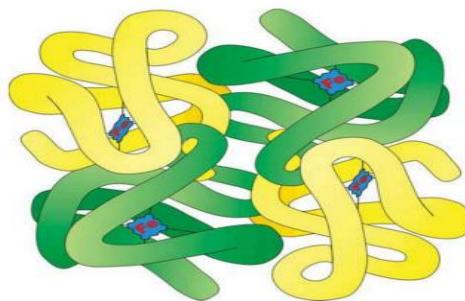
Kategori	Tanda	Gejala	Penyebab yang mungkin
Kategori I Reaksi ringan	Reaksi local Ditempat transfusi	Pruritus	Hipersensitivitas
Kategori II Reaksi sedang	Flushing, urtikaria, demam, lemas, takikardia	Cemas, pruritus, palpitasi, dispnu, sakit kepala	a. Hipersensitivitas sedang-berat b. Demam non hemolitik akut (FNHTR) c. Kontaminasi dengan pirogen dan bakteria
Kategori III Reaksi berat	Kaku, demam, lemas, hipotensi (tekanandarah Sistolik turun $\geq 20\%$ )	Cemas, nyeri dada, nyeri di daerah transfusi, sesak napas, nyeri punggung, sakit kepala, dispnu	a. Hemolisis intravascular akut b. Kontaminasi darah dan syok sepsis c. Overload cairan d. Reaksi anafilaksis e. Cedera paru terkait transfusi (TRALI)

Sumber: Kemenkes RI, 2018

#### 4. Profil Eritrosit

##### a. Hemoglobin (Hb)

Komponen utama eritrosit adalah hemoglobin, yang menyebabkan eritrosit berwarna merah. Warna eritrosit berbeda bergantung pada kadar hemoglobin yang terkandung di dalam sel, semakin tinggi komposisi Hb di dalam sel, semakin pekat warnanya. Sebagai bagian dari kemampuan hemoglobin untuk mengikat O<sub>2</sub> dan CO<sub>2</sub> di ruang respirasi, hemoglobin bertanggung jawab untuk menyediakan oksigen ke dalam jaringan (Maharani & Mardela, 2020).



Sumber: Thomas & Lumb, 2012

Gambar: 2.3 Struktur dasar molekul hemoglobin A, termasuk 2 rantai  $\alpha$ -globulin (hijau), 2 rantai  $\beta$ -globulin (kuning), kompleks heme-besi (biru).

##### 1) Jenis Hemoglobin

###### a) Hemoglobin A (HbA)

Hemoglobin Hemoglobin dewasa (*adult hemoglobin*), biasa disebut hemoglobin A (HbA), mempunyai nilai kadar yang mencapai 95-98% dari total hemoglobin. Hemoglobin A (HbA) tersusun dari dua rantai  $\alpha$  dan  $\beta$ . HbA disebut hemoglobin utama (95-98%), tetapi ditemukan pula sedikit HbA2 (2–3%) dan HbA1. HbA2 terdiri dari dua rantai  $\alpha$  dan  $\beta$  yang muncul dari akhir masa janin hingga kanak-kanak. HbA1 adalah hemoglobin yang dihasilkan pada penyempurnaan eritrosit, hemoglobin ini dinamakan *glycosylated hemoglobin* dan memiliki tiga sub-fraksi Ala, Alb, dan Alc (Maharani & Mardela, 2020).

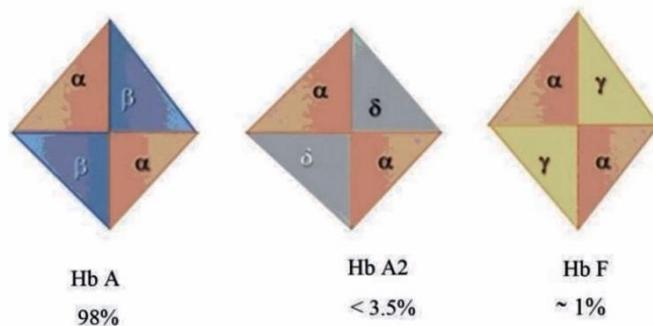
###### b) Hemoglobin F (HbF)

Hemoglobin janin (*fetal hemoglobin*) atau HbF ditemukan pada janin dan neonatal. Hemoglobin mempunyai dua rantai  $\alpha$  dan dua rantai  $\gamma$ . Sejak usia gestasi lima minggu, HbF mulai disintesis di hepar dan

terus ada hingga hitungan bulan setelah bayi lahir. Pada bayi baru lahir kadar HbF berkisar 60-80%, dan secara bertahap akan digantikan oleh hemoglobin dewasa (HbA). Ditemukan jumlah sedikit HbF dari orang dewasa mengalami kelainan dalam darah, seperti leukemia mieloid, *hereditary persistence of fetal hemoglobin*, dan anemia sel sabit (Maharani & Mardela, 2020).

c) Hemoglobin E (HbE)

Hemoglobin embrio (HbE) merupakan Hb primitif yang dibentuk oleh eritrosit imatur dalam yolk sac. HbE terdapat pada embrio dan



akan berlanjut hingga usia 12 minggu (Maharani & Mardela, 2020).

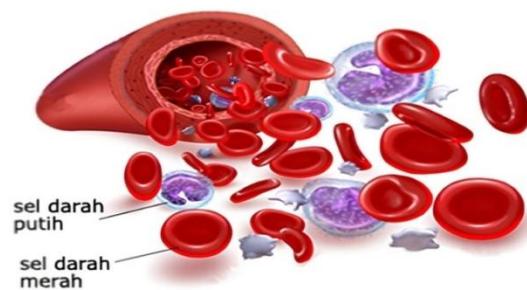
Sumber: Dewa, 2023

Gambar: 2.4 Jenis hemoglobin pada orang dewasa

b. Sel Darah Merah (Eritrosit)

Eritrosit tidak memiliki inti sel, berbagai komponen sel ditemukan di sitoplasma. Kebanyakan sitoplasma eritrosit mengandung hemoglobin, yang memiliki kemampuan untuk mengikat oksigen karena mengandung zat besi (Fe). Eritrosit berbentuk bikonkaf dengan diameter 7–8 milimeter. Jika dilihat dengan mikroskop, eritrosit berbentuk bulat dan berpigmen merah, dengan sisi pucat di tengahnya yang disebut pallor sentral, yang diameternya kira-kira sepertiga dari eritrosit secara keseluruhan. Dibandingkan dengan semua sel darah, eritrosit adalah yang paling banyak. Karena itu darah berwarna merah, ada sekitar 4,5 hingga 6 juta eritrosit dalam satu mililiter darah (Kiswari, 2014).

Masa hidup eritrosit yakni 120 hari. Dalam hati dan limpa, eritrosit yang pecah atau lisis akan menjadi partikel-partikel kecil. Kandungan zat besi pada hemoglobin disimpan di organ hati, yang kemudian dibawa ke sumsum tulang untuk proses eritropoiesis. Eritrosit dibuat oleh sumsum tulang pada laju penghasil sekitar dua juta eritrosit per detik. Hormon eritropoetin (EPO), yang dibuat oleh ginjal, meningkatkan produksi ini (Kiswari, 2014).



Sumber : Yati yuli, 2011.  
Gambar 2.5 Sel darah merah

### c. Hematokrit (HCT)

Volume eritrosit (sel darah merah) dalam 100 mililiter darah disebut hematokrit, yang juga dikenal sebagai volume sel terbungkus (PCV) (Nugraha & Badrawi, 2017). Tujuan dari pemeriksaan ini adalah untuk menunjukkan jenis eritrosit dan plasma yang ada di dalam darah. Lapisan hematokrit, yang terdiri dari partikel eritrosit, diukur dan dinyatakan sebagai persen volume darah keseluruhan. Menurut (Sudoyo dkk, 2017) .

Semakin meningkat presentase hematokrit menunjukkan kadar eritrosit yang lebih pekat dan jumlah plasma eritrosit diperkirakan keluar dari pembuluh darah selama kondisi syok hipovolemik. Sebaliknya, ketika terjadi penurunan hemokonsentrasi karena penurunan kadar seluler darah atau peningkatan kadar plasma darah, termasuk dalam kasus anemia, presentase hematokrit akan turun. Berdasarkan hematokrit, ini dapat digunakan sebagai cara mudah untuk mengidentifikasi anemia. Pengukuran nilai hematokrit dilakukan dengan tujuan memantau volume eritrosit dalam darah selama penyakit yang melemahkan, membantu dalam diagnosis anemia dan hemokonsentrasi, dan memantau perkembangan penyakit dan pengobatannya (Riswanto, 2013).

## 5. Indeks Eritrosit

Parameter untuk menghitung nilai eritrosit rata-rata (NER), parameter Hb, Ht, dan hitung jumlah eritrosit digunakan. Kalkulasi NER dapat menyatakan tanda-tanda anemia menurut ukuran dan warna eritrosit. (Maharani & Mardela, 2020).

### a. Volume eritrosit rata-rata (*mean corpuscular volume*, MCV)

Volume rata-rata eritrosit digunakan unruk mengukur ukuran eritrosit, disebut MCV. Nilai normal adalah dasar untuk kriteria pengukuran. Nilai MCV kurang dari 80 fL disebut mikrositik, nilai MCV lebih dari 100 fL diistilahkan makrositik, dan nilai MCV normal disebut normositik. Pasien thalasemia dapat memiliki nilai MCV yang lebih rendah. Sebaliknya, pecandu alkohol, penyakit hati, terapi valproat, dan kekurangan asam folat atau vitamin B<sub>12</sub> dapat memiliki nilai MCV yang lebih tinggi (Maharani & Mardela, 2020).

### b. Hemoglobin eritrosit rata-rata (*mean corpuscular haemoglobin*, MCH)

*Mean corpuscular haemoglobin* (MCH) adalah indeks yang menunjukan kuantitas molekul hemoglobin/eritrosit. Indeks ini digunakan unruk mengidentifikasi warna eritrosit (normokromik, hipokromik) (Maharani & Mardela, 2020).

### c. Konsentrasi hemoglobin eritrosit rata-rata (*mean corpuscular haemoglobin concentration*, MCHC)

Ukuran eritrosit memengaruhi intensitas hemoglobin rata-rata, eritrosit berdimensi kecil seiring molekul Hb yang normal dapat memiliki indeks MCHC yang tinggi. Nilai MCHC meningkat pada sferositosis dan menurun pada anemia mikrositik hipokrom, thalasemia, dan anemia defisiensi besi.

## 6. Dampak Dari Transfusi Darah

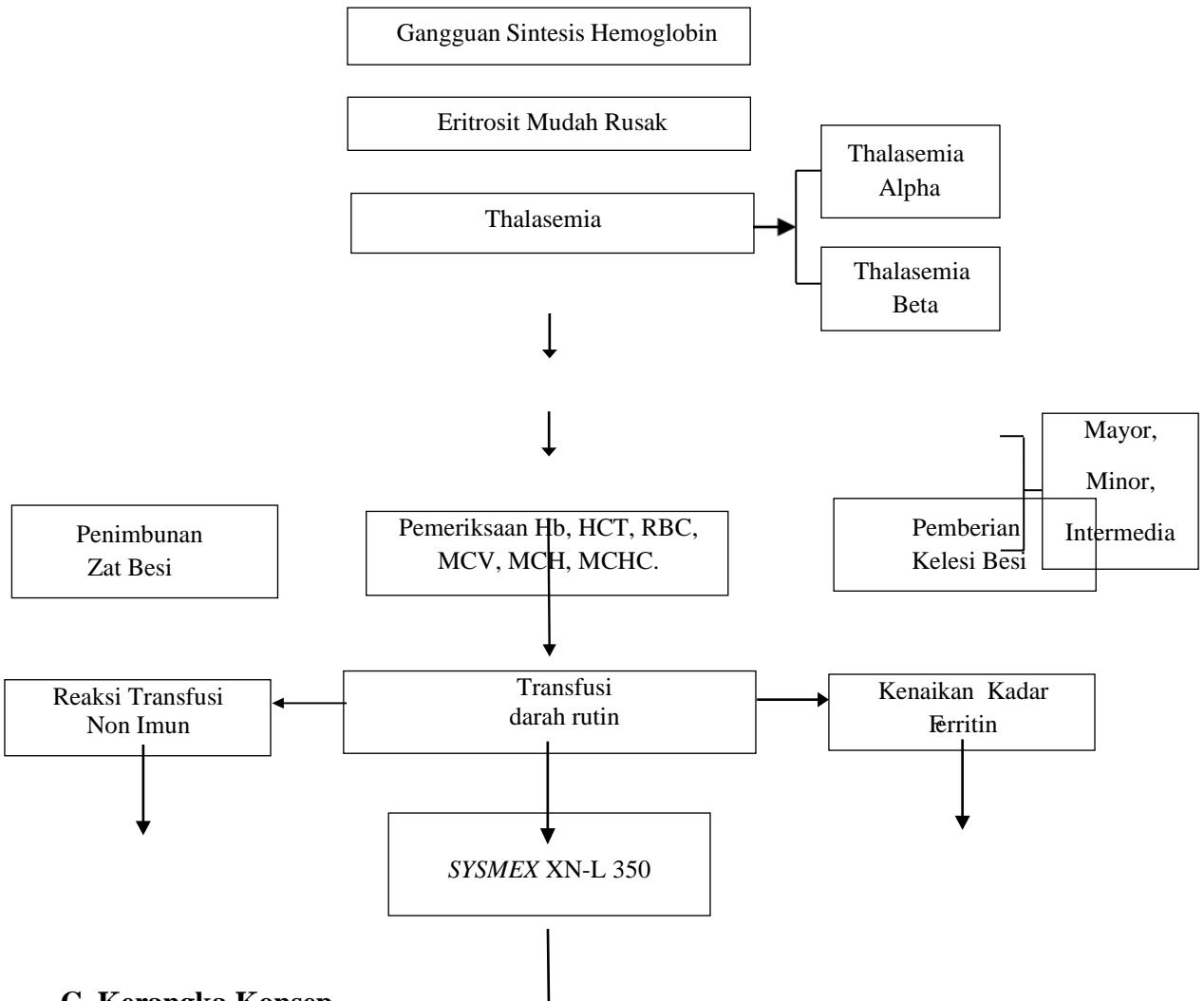
Dalam kasus penderita thalasemia mayor, efek yang kurang baik dapat muncul dari terapi transfusi. Proses transfusi berulang bisa mengakibatkan penumpukan zat besi (Fe) pada kulit yang ditandai dengan terjadinya perubahan warna kulit menjadi hitam. Dampak transfusi darah termasuk anafilaktik, emboli udara, toksisitas sitrat yang berlebihan, demam non hemolitik, hemolitik, hemolitik, hiperkalemia, hipokalemia, hipotermia, urtikaria, dan kontaminasi

yang ditransmisikan lewat transfusi darah, seperti AIDS, *cytomegalovirus* (CMV), hepatitis, gangguan ginjal GVHD (*graft versus host disease*), malaria, dan sifilis. (Wibowo & Zen, 2019).

Untuk mengurangi dampak transfusi darah, dapat diberikan *iron chelating agents* secara intramuskular atau intravena demi menurunkan hemosiderosis yang disebabkan oleh transfusi darah yang berkelanjutan. Akibat terapi transfusi jangka panjang, hematosiderosis terjadi mengingat setiap 500 mL darah mengandung sekitar 200 mg besi kejaringan tidak mampu diekskresikan secara fisologis (Wibowo & Zen, 2019).

Komponen darah yang paling baik untuk thalasemia mayor adalah transfusi *Packed Red Cells* (PRC) sel darah merah yang mempunyai fungsi meningkatkan jumlah eritrosit, Hb (Hemoglobin) dan Hematokrit, transfusi darah secara teratur dapat membantu menggantikan sel-sel eritrosit yang rusak, transfusi ini harus dilakukan sepanjang hidup bagi para penderita thalasemia mayor dan dilakukan secara berkala serta berkesinambungan dalam periode 4-5 minggu sekali. Pengaruh pada indeks eritrosit MCV, MCH, MCHC dapat meningkat jika transfusi darah dilakukan dengan darah dari donor dengan ukuran eritrosit yang berbeda (Wibowo & Zen, 2019).

## B. Kerangka Teori



## C. Kerangka Konsep

Variabel Bebas

Pengaruh Pemberian Transfusi Darah

Variabel Terikat

Profil Eritrosit Hb, RBC, HCT, MCV, MCH, MCHC.

## D. Hipotesis

$H_0$  : Tidak ada pengaruh pemberian transfusi darah terhadap nilai profil eritrosit pada pasien thalasemia beta mayor yang menjalankan transfusi rutin.

H<sub>A</sub> : Ada pengaruh pemberian transfusi darah terhadap nilai profil eritrosit pada pasien thalasemia beta mayor yang menjalankan transfusi rutin.