

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

*Thalassemia* adalah penyakit genetik yang membebani penderitanya seumur hidup. Menurut *Thalassemia International Federation* (TIF) diperkirakan sekitar 5-7% dari populasi dunia membawa gen bermutasi yang memengaruhi produksi atau fungsi molekul hemoglobin (Hb). Hal ini berimplikasi terhadap lebih dari 330.000 bayi, dimana 83% di antaranya mengalami kelainan sel sabit dan 17% mengalami *thalassemia* (sekitar 56.000 kasus). Data dari Yayasan *Thalassemia* Indonesia menunjukkan bahwa kasus *thalassemia* meningkat dari tahun ke tahun yaitu 4.896 kasus pada tahun 2012 dan pada tahun 2022 menjadi 12.155 kasus (Kemenkes, 2022)

*Thalassemia* merupakan suatu kelompok kelainan genetik heterogen yang terjadi akibat berkurangnya sintesis rantai alfa ( $\alpha$ ) atau beta ( $\beta$ ) hemoglobin yang berfungsi sebagai komponen pengangkut oksigen pada sel eritrosit. Berdasarkan kelainan genetiknya, *thalassemia* dibedakan menjadi dua jenis, yaitu *thalassemia  $\alpha$*  dan *thalassemia  $\beta$* . Sedangkan berdasarkan gejala klinisnya, *thalassemia* dibagi menjadi *thalassemia* mayor dan minor (Kusumo, 2024). Pada penderita *thalassemia*, hemoglobin mengalami penghancuran (hemolisis). Penghancuran terjadi karena adanya gangguan sintesis rantai hemoglobin atau rantai globin (Liansyah and Herdata, 2018).

Hemoglobin adalah protein dengan 4 subunit polipeptida dengan berat molekul 64.500 Da dan terdiri dari 2 rantai  $\alpha$  dan 2 rantai  $\beta$  yang masing masing terdiri dari 141 dan 146 asam amino. Semua kelainan hemoglobin genetik disebut dengan “hemoglobinopati” yang dibagi menjadi 2 kategori utama, yaitu sindrom *thalassemia* dan varian struktural hemoglobin (protein hemoglobin yang tidak berfungsi). Keduanya terjadi karena segmen gen  $\alpha$  atau  $\beta$ -globin yang bermutasi dan terhapus (Giardine *et al.*, 2014).

Pasien *thalassemia* memerlukan terapi transfusi darah untuk mengatasi anemia akibat ketidakmampuan tubuh dalam mengatasi penurunan kadar Hb akibat proses eritropoiesis yang tidak efektif. (Anggraini *et al.*, 2017). Terdapat dua reaksi transfusi yaitu reaksi imun akibat transfusi dan reaksi non-imun akibat transfusi. Penderita *thalassemia* termasuk kedalam reaksi non-imun tunda akibat transfusi yang melibatkan penimbunan zat besi komponen Hb dalam eritrosit yang dihancurkan (Maharani & Noviar, 2018).

Transfusi secara terus menerus umumnya diberikan pada pasien dengan indikasi tertentu, salah satunya penderita *thalassemia* (Rohimah and Puspasari, 2020). Pada pasien *thalassemia* yang sering menerima transfusi darah rutin, zat besi dapat terakumulasi dalam sel parenkim. Hal ini karena kemampuan tubuh untuk membuang penimbunan zat besi terbatas sehingga dapat menyebabkan hemosiderosis dan hemochromatosis (Anggraini *et al.*, 2017).

Hemokromatosis adalah kelainan yang ditandai dengan kadar zat besi yang berlebihan dalam jaringan tubuh yang menyebabkan disfungsi berbagai organ. Zat besi yang berlebihan disimpan dalam organ termasuk hati, pankreas dan jantung yang sering menyebabkan kondisi seperti penyakit hati dan gagal jantung (Porter J.L. & Rawla P., 2024). Sedangkan hemosiderosis melibatkan akumulasi hemosiderin (protein penyimpan besi), biasanya karena kelebihan zat besi dalam tubuh. Zat besi merupakan nutrisi penting, tetapi zat besi yang menumpuk dapat mengakibatkan toksisitas dan kerusakan organ. Penderita *thalassemia* yang mengalami hemosiderosis akan mengalami komplikasi jantung dan hati yang menyebabkan kematian (Hamza, Al-Ziaydi and Alzamili, 2024).

Setiap unit eritrosit yang ditransfusikan memuat kurang lebih 250 mg zat besi, sedangkan organ tubuh hanya bisa mengeluarkan sekitar 1 mg zat besi perharinya (Agustina, Mandala and Indah, 2020). Hal ini menyebabkan zat besi menumpuk di dalam sistem tubuh dan disimpan di hati (Yutarti and Susilowati, 2023). Jumlah darah yang ditransfusikan dan jarak transfusi pada pasien sangat dipengaruhi oleh kadar Hb mereka.

Diharapkan sesudah melakukan transfusi, kadar hemoglobin pasien dapat melebihi 10 gr/dL, namun tetap di bawah maksimum 14-15 gr/dL (Rahmawati *et al.*, 2023).

Pemberian transfusi darah yang berulang akan menimbulkan penimbunan zat besi dalam jaringan tubuh seperti hati, jantung, limpa, pankreas, dan tulang. Tanpa transfusi yang memadai umur pasien *thalassemia* mayor akan semakin berkurang. Efek lain yang akan ditimbulkan akibat transfusi yaitu tertularnya penyakit lewat transfusi, seperti penyakit hepatitis B,C, dan HIV (Tintasia, 2016). Peningkatan enzim hati terjadi karena pelepasan enzim-enzim oleh sel hepar dengan berbagai mekanisme. Salah satu enzim hati yang disintesis oleh sel hati adalah *Gamma-Glutamyl Transferase* (GGT) (Wulan, 2018)

*Gamma-Glutamyl Transferase* (GGT) adalah enzim yang ditemukan pada ginjal dan hati. GGT pada hati terletak di kanalis sel hati, tepatnya pada sel epitel yang menyelubungi ductus empedu (Nugraha & Badrawi, 2018). Enzim ini memiliki sensitifitas yang tinggi untuk melihat kerusakan hati, menjadi abnormal pada sebagian besar pasien yang mengalami kerusakan hati (Brennan, Dillon and Tapper, 2022).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Sumiyati, Nurmansyah and Wahyuni, 2024) mengenai “Hubungan Lama Transfusi Darah dan Jumlah Volume Darah Transfusi dengan Kadar Alanine Aminotransferase pada Pasien *Thalassemia* Beta Mayor di Rumah Sakit Umum Daerah Idaman Banjarbaru Tahun 2024” menunjukkan hasil bahwa dari 41 responden, 20 orang memiliki nilai ALT yang tinggi, sedangkan 21 orang menunjukkan nilai ALT yang normal. Penelitian lain yang dilakukan oleh (Oswari & Aulia, 2023) tentang “Hubungan Frekuensi Transfusi Darah dengan Fungsi Hati Pada Pasien Anak *Thalassemia* Mayor di RSMH Palembang” dari hasil analisis, frekuensi transfusi darah tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan kadar SGOT dan kadar SGPT. Kesimpulannya terdapat hubungan yang tidak bermakna antara frekuensi transfusi darah dengan fungsi hati pada pasien anak dengan talasemia mayor.

Berdasarkan pada latar belakang yang telah dijelaskan, peneliti melakukan penelitian mengenai Hubungan Frekuensi Transfusi Darah dan Lama Transfusi darah dengan Aktivitas Enzim (*Gamma-Glutamyl Transferase*) (GGT) pada Pasien *Thalassemia* di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

## **B. Rumusan Masalah**

Apakah terdapat Hubungan Frekuensi Transfusi Darah Dan Lama Transfusi Darah Dengan Aktivitas Enzim *Gamma-Glutamyl Transferase* (GGT) Pada Pasien *Thalassemia* Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

## **C. Tujuan Penelitian**

### **1. Tujuan umum**

Untuk menganalisis hubungan frekuensi transfusi darah dan lama transfusi darah dengan aktivitas enzim *Gamma-Glutamyl Transferase* (GGT) pada pasien *Thalassemia* di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

### **2. Tujuan khusus**

- a. Menghitung distribusi kadar enzim *Gamma-Glutamyl Transferase* (GGT) pada pasien *thalassemia* mayor di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
- b. Menghitung distribusi lama dan frekuensi transfusi darah perbulan pada pasien *thalassemia* mayor di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
- c. Menganalisis hubungan frekuensi dan lama transfusi darah terhadap enzim *Gamma-Glutamyl Transferase* (GGT) pada pasien *thalassemia* mayor di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

## **D. Manfaat Penelitian**

### **1. Manfaat teoritis**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan wawasan dan informasi yang bermanfaat bagi pembaca dan peneliti selanjutnya mengenai hubungan frekuensi transfus darah dan transfusi darah dengan kadar enzim *Gamma-Glutamyl Transferase* (GGT) pada pasien *thalassemia* mayor di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

## 2. *Manfaat aplikatif*

### a. Peneliti

Menambah wawasan dan pengetahuan peneliti terkait hubungan frekuensi transfusi darah dan lama transfusi darah dengan aktivitas enzim *Gamma-Glutamyl Transferase* (GGT) pada pasien *thalassemia* di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

## E. Ruang Lingkup

Penelitian ini termasuk dalam bidang kajian Imunohematologi. Penelitian ini termasuk dalam penelitian analitik dengan desain *cross sectional*. Variabel dalam penelitian ini terdiri dari variabel bebas yaitu frekuensi transfusi darah dan lama transfusi darah, dan variabel terikat yaitu kadar enzim *Gamma-Glutamyl Transferase* (GGT) pada pasien *thalassemia* mayor. Populasi pada penelitian ini mencakup semua pasien *thalassemia* mayor yang ada di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek. Sampel pada penelitian ini adalah bagian dari populasi yang dianggap telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang ditetapkan. Teknik Sampling yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Purposive Sampling*. Data primer penelitian ini diperoleh dari pemeriksaan kadar enzim *Gamma-Glutamyl Transferase* (GGT) pada pasien *thalassemia* di Balai Laboratorium Kesehatan Provinsi Lampung dan data sekunder dari penelitian ini adalah lama transfusi darah dan frekuensi transfusi darah pasien *thalassemia* di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.