

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Talassemia

2.1.1 Definisi

Talassemia merupakan kelainan hematologi bawaan yang terjadi pada satu atau lebih rantai globin yang dibedakan menjadi dua klasifikasi utama, yaitu α dan β yang melibatkan rantai globin α dan β .¹⁶ Hal ini membuat pembentukan hemoglobin terganggu, Hemoglobin berfungsi untuk mengangkut oksigen ke seluruh tubuh, sehingga jika pembentukan Hb terganggu maka seseorang akan mengalami anemia dengan manifestasi mulai dari yang ringan seperti lemah, letih, lesu sampai yang berat yaitu membutuhkan transfusi darah rutin setiap bulannya seumur hidup.

Talassemia terbagi menjadi tiga kelompok, yaitu minor, intermediate, dan mayor. Talassemia minor dan *intermediate* umumnya tidak memerlukan terapi khusus, memungkinkan penderita menjalani kehidupan normal. Walaupun beberapa kasus Talassemia *intermediate* mungkin membutuhkan transfusi, meskipun tidak secara rutin.

Sementara itu, Talassemia mayor memerlukan perhatian khusus dengan menjalani transfusi, yang dapat berkisar dari sekali seminggu hingga 1 bulan sekali.¹⁷ Pada kasus yang lebih ekstrem, terutama pada Talassemia mayor, dapat

menyebabkan komplikasi serius seperti kematian pada janin atau bayi yang baru lahir (Hydrops foetalis). Tingkat keparahan gejala klinis yang muncul dipengaruhi oleh jenis mutasi pada gen globin dan genotip spesifik yang dimiliki oleh individu tersebut.¹⁸ Gejala yang sering terjadi, antara lain: anomali struktur tulang, terutama pada area wajah, urine berwarna gelap, pertumbuhan dan perkembangan yang mengalami keterlambatan, kelelahan yang berlebihan, serta kulit yang dapat menunjukkan warna kuning atau pucat.¹⁹

2.1.2 Epidemiologi

Talassemia α tersebar luas di seluruh Afrika, negara-negara di wilayah Mediterania, Timur Tengah, dan Asia Tenggara.⁵ Di Amerika Serikat, sekitar 30% dari warga keturunan Afrika membawa gen Talassemia α . Lebih dari 80% penduduk di beberapa wilayah di Papua Nugini merupakan pembawa penyakit Talassemia α^+ tipe deletion.²⁰

Talassemia β tersebar luas dipopulasi Mediterania, Timur Tengah, sebagian India dan Pakistan, dan di seluruh Asia Tenggara. Penyakit ini umum terjadi di Tajikistan, Turkmenistan, Kyrgyzstan, dan Republik Rakyat Tiongkok. Talassemia β jarang terjadi di Afrika, kecuali di wilayah terpencil di Afrika Barat, terutama Liberia, dan di beberapa bagian Afrika Utara. Namun, Talassemia β terjadi secara sporadis pada semua kelompok ras dan telah diamati dalam keadaan homozigot pada orang-orang keturunan Anglo-Saxon murni.²⁰

Talassemia merupakan salah satu jenis penyakit genetik yang paling umum di dunia dan saat ini dianggap sebagai masalah kesehatan global. Pada

tahun 2016, Yayasan Talassemia Indonesia dan Orang tua Penderita Talassemia Indonesia (YTI-POPTI) mencatat dan melaporkan terdapatnya 7.238 penderita Talassemia mayor. Dari jumlah tersebut, sebanyak 3.200 orang, atau sekitar 45%, berasal dari Provinsi Jawa Barat. Hal ini menunjukkan bahwa prevalensi Talassemia mayor di wilayah Jawa Barat harus menjadi perhatian signifikan dalam konteks beban penyakit genetik di Indonesia.²¹

2.1.3 Etiologi

Talassemia adalah suatu penyakit genetik resesif autosom, yang berarti kondisi ini dapat diturunkan apabila kedua orang tua terdiagnosis atau memiliki gen pembawa pada generasi sebelumnya. Penyakit ini dipicu oleh mutasi atau delesi pada gen Hb, yang mengakibatkan produksi rantai alfa atau beta hemoglobin yang berkurang atau bahkan tidak terdapat. Terdapat lebih dari 200 mutasi yang telah diidentifikasi sebagai penyebab Talassemia. Talassemia beta sendiri disebabkan oleh mutasi titik yang terjadi pada tempat sambungan dan daerah promotor gen beta-globin yang terletak pada kromosom 11.²²

Hemoglobin terdiri dari dua rantai globin sesuai dengan usianya, terdapat empat rantai globin yaitu α (alfa), β (beta), γ (gamma), dan δ (delta). Saat *fetal* Hb terbentuk dari 2 rantai α dan 2 rantai γ atau bisa disebut HbF. Saat beranjak dewasa, rantai γ digantikan dengan rantai β menjadi 2 rantai α dan 2 rantai β yang disebut HbA. Terdapatpun rantai HbA₂ yang tersusun atas 2 rantai α dan 2 rantai δ ini biasa terjadi pada sebagian orang dewasa.²⁰

2.1.4 Klasifikasi

a. Talassemia α

Talassemia α merupakan suatu kelainan yang disebabkan oleh gagalnya sintesis satu atau lebih dari rantai α pada kromosom 16.²³ Klasifikasi Talassemia α dibagi menjadi:

- a. *silent carrier*, Jika terdapat 1 *defect* rantai α pada kromosom.
- b. α Talassemia minor, jika terdapat 2 *defect* rantai α pada kromosom.
- c. Hemoglobin H (HbH) *disease*, jika terdapat 3 *defect* pada kromosom.
- d. *Hb Bart's Hydrops Fetalis*, jika tidak terdapat sintesis sama sekali pada rantai α , ini akan menyebabkan keadaan hipoksia berat pada bayi dan ketidak mampuan bayi untuk bertahan hidup tanpa perawatan yang intensif.

b. Talassemia β

Talassemia β disebabkan oleh defisiensi (β^+) atau tidak adanya sama sekali sintesis (β^0) rantai β pada kromosom 11.²⁴ Klasifikasi Talassemia β dapat dibagi menjadi:

- a. Jika seseorang memiliki 1 mutasi gen β^+ dan β^0 maka orang tersebut dikatakan β Talassemia minor.
- b. Jika orang tersebut memiliki 2 gen mutasi β^+ maka disebut β Talassemia intermedia.

- c. Jika seseorang memiliki 2 mutasi gen β^0 dapat disebut β Talassemia major.

2.1.4 Faktor risiko

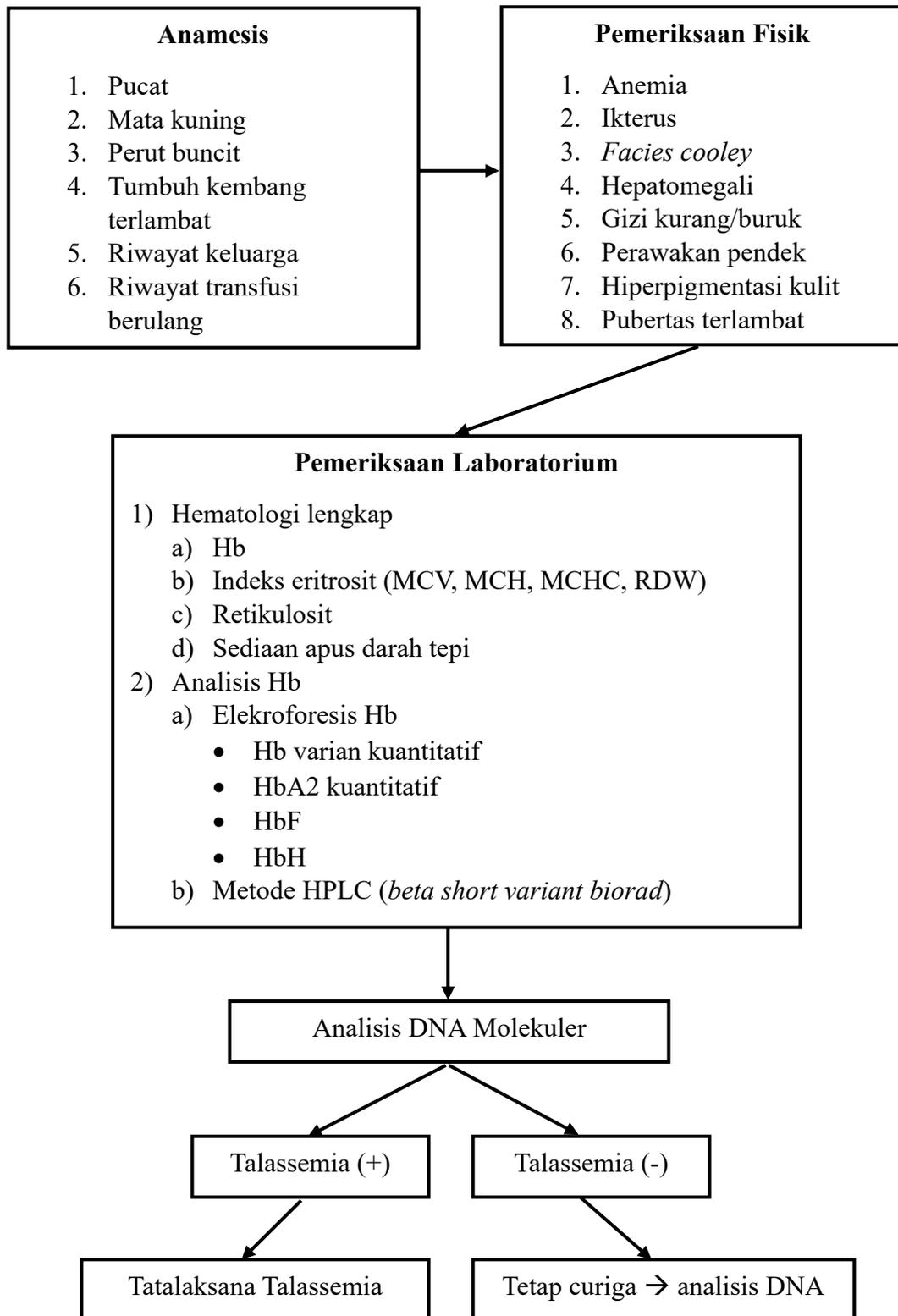
Beberapa faktor yang berhubungan dengan kejadian Talassemia, seperti perkawinan antara orang tua yang merupakan pembawa sifat Talassemia, suku, dan skrining kesehatan pra-nikah.²⁵ Sehingga skrining pra-nikah sangat efektif untuk menekan kasus Talassemia.²⁶ Menurut Hukum Mendel, mekanisme pewarisan Talassemia menjadi jelas ketika anak mengalami gejala pucat, lemas, letih, lesu, lunglai, tidak memiliki nafsu makan, dan sulit tidur pada usia dini.²² Jika salah satu dari orang tua adalah pembawa gen Talassemia beta minor, maka risiko memiliki anak dengan Talassemia beta minor adalah 50%. Sementara jika keduanya merupakan pembawa gen Talassemia beta minor, mereka memiliki kemungkinan 50% memiliki anak dengan Talassemia beta minor, 25% dengan Talassemia beta mayor, dan 25% sehat.²²

2.1.5 Diagnosis

Pengumpulan riwayat kesehatan pasien serta evaluasi gejala-gejala seperti kelelahan, pucat, dan pertumbuhan yang lambat dapat memberikan petunjuk penting. Pemeriksaan fisik yang melibatkan evaluasi bentuk fisik tubuh dan tanda-tanda fisik khas Talassemia juga dapat mendukung diagnosis yang akurat. Diagnosis beta Talassemia melibatkan sejumlah langkah, termasuk elektroforesis Hb yang sering dianggap sebagai standar utama. Metode ini mencakup analisis kuantitatif Hb varians melalui elektroforesis selulosa asetat membran, penilaian

terdapat HbF dengan modifikasi Betke selama 2 menit pada denaturasi alkali, dan evaluasi terdapat HbA₂ menggunakan metode mikrokolom.²²

Pemeriksaan laboratorium atau pemeriksaan penunjang digunakan untuk mendiagnosis seseorang mengalami Talassemia yang diamati dari tes tersebut ialah Hb, analisis Hb, *mean corpuscular hemoglobin* (MCH), dan *mean corpuscular volume* (MCV).²⁷ Talassemia beta minor dapat teridentifikasi melalui hasil pemeriksaan darah yang menunjukkan parameter Mean Corpuscular Volume (MCV) < 80 fL, Indeks Mentzer < 13, dan hasil positif pada uji Tes Fragilitas Osmotik (OTOFT).²⁸ Tes fragilitas osmotik diperlukan untuk memastikan terdapatnya perubahan pada membran eritrosit. Apabila nilai MCV < 80 fL terdeteksi, perhitungan Indeks Mentzer menjadi penting untuk membedakan antara Talassemia beta minor dan defisiensi besi. Kombinasi hasil dari parameter-parameter ini dapat memberikan indikasi yang kuat terkait keberterdapatannya Talassemia beta minor pada individu yang menjalani pemeriksaan darah.²⁹

Gambar 2.1 Bagan Diagnosis Talassemia³⁰

2.2 Skrining Talassemia

2.2.1 Definisi

Merupakan suatu upaya dalam mendeteksi dini individu yang memiliki gen pembawa sifat Talassemia pada populasi tertentu.³¹ Idealnya skrining dilakukan sebelum individu melangsungkan pernikahan, agar mereka mendapatkan informasi yang cukup terhdapatp risiko genetik apa yang kemungkinan dapat diturunkan kepada anaknya kelak.³²

2.2.2 Sasaran

Sasaran skrining dapat diurutkan berdasarkan skala prioritas.³² Berikut urutan sasaran skrining berdasarkan skala prioritas:

(1). Ring 1 dan *Extended family*

Keluarga inti dari individu yang mengidap Talassemia. Kakak atau adik dari individu tersebut harus mendapatkan akses skrining Talassemia. Selain kakak atau adik *extended family* juga diartikan kepada keluarga besar termasuk sepupu, paman, tante dan sebagainya.

(2). Ibu hamil

Seorang yang hamil apalagi terdapat riwayat Talassemia pada keluarganya dapat melakukan skrining pada saat *ante natal care* (ANC). Jika pada skrining didapatkan hasil positif, maka selanjutnya akan dilakukan skrining pada suaminya.

(3). Skrining premarital

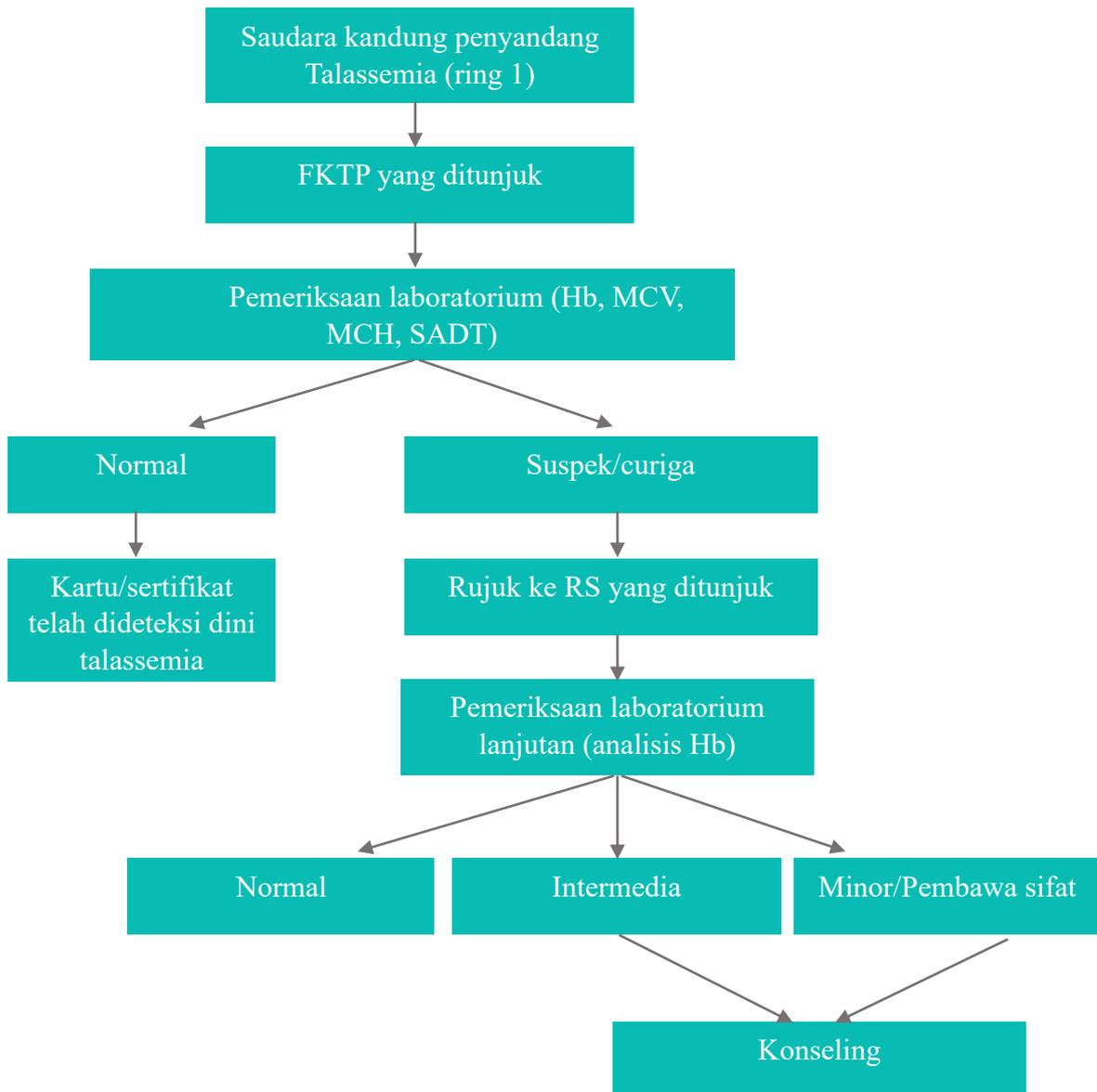
Pelaksanaan skrining premarital dapat bersamaan dengan pengumpulan berkas pernikahan sesuai dengan ketentuan yang berlaku. Skrining dapat dilakukan pada pusat layanan kesehatan masyarakat atau rumah sakit.

(4). Skrining populasi

Skrining pada populasi menjadi bagian dari program deteksi dini dan pencegahan pengidap Talassemia baru pada suatu populasi tersebut. Skrining ini juga dapat menyoasar pada komunitas pelajar SMP, SMA ataupun mahasiswa seperti yang akan dilakukan pada penelitian kali ini. Hasil dari skrining dapat dimanfaatkan untuk persiapan ketika mencari pasangan kelak.

2.2.3 Alur Skrining

Pemerintah Indoneisa menetapkan peraturan yang mewajibkan skrining Talassemia terhadap bayi berusia diatas 2 tahun yang memiliki saudara kandung penyandang Talassemia.³³ Berikut alur skrining Talassemia yang dilakukan pemerintah Indonesia.



Gambar 2.2 Alur Skrining di Indonesia³³

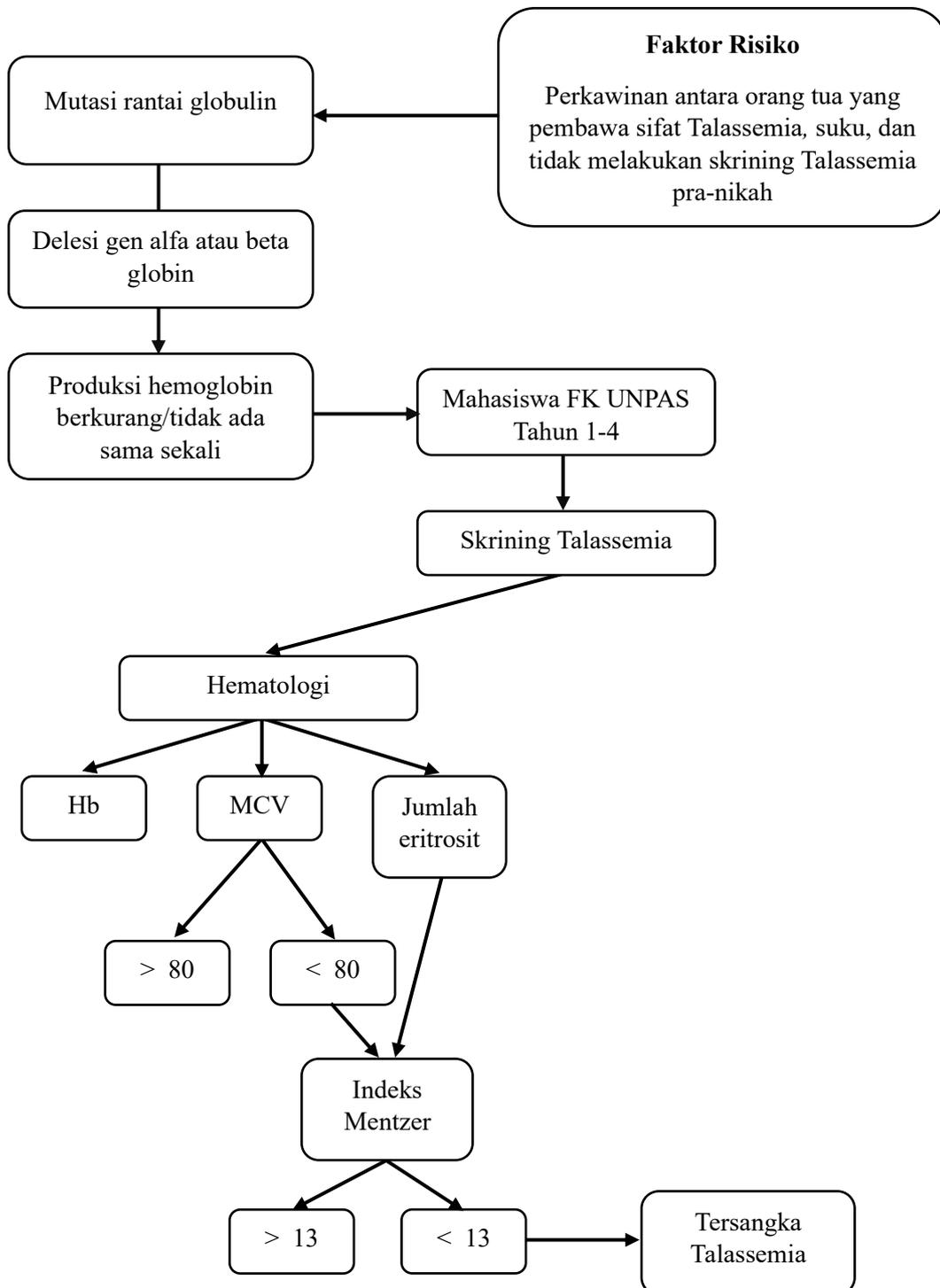
2.2.4 Pemeriksaan Skrining

Untuk menentukan bahwa seseorang menjadi tersangka Talassemia atau tidak dapat dilakukan pemeriksaan darah sederhana. Hb, jumlah sel darah merah, MCV, Indeks Mentzer dan OTOFT diketahui telah teruji dapat menentukan seseorang tersangka Talassemia atau bukan.³⁴ Pemeriksaan Hb, jumlah sel darah merah, dan MCV dapat dilakukan bersamaan setelah sampel darah didapatkan

kemudian dimasukkan ke dalam alat *hematology analyzer*. Hematology analyzer merupakan suatu alat otomatis dalam menilai suatu sampel darah yang dapat mengurangi kesalahan yang dapat terjadi.³⁵ Setelah sampel dianalisis dengan menggunakan *hematology analyzer*, kemudian nilai Indeks Mentzer dapat diketahui melalui hasil pembagian dari MCV dan jumlah eritrosit.³⁴

Indeks Mentzer merupakan suatu metode untuk membedakan antara anemia yang disebabkan oleh defisiensi besi dan Talassemia dengan membagi jumlah eritrosit dengan kadar MCV. Jika hasil pembagian menunjukkan hasil > 13 maka dinyatakan sebagai anemia defisiensi besi. Namun, Jika hasil menunjukkan < 13 akan dinyatakan sebagai Talassemia.³⁶ Pemilihan nilai 13 sebagai cut-off pada anemia defisiensi besi karena memiliki sensitivitas 80% dan spesifitas 20%. Nilai < 13 untuk menyatakan Talassemia memiliki sensitivitas 21,4% dan spesifitas 78,6%.³⁷

2.3 Kerangka Pemikiran



Gambar 2.3 Bagan Kerangka Pemikiran