

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

Menurut pendapat Castetter dan Heisler (1984), tinjauan pustaka memiliki fungsi yaitu:

1. Untuk memberi pembelajaran bagi kehidupan dalam masalah peneliti (sehingga akandapat mengetahui masalah itu belum diteliti atau sudah, teori yang mantap atau akurat)
2. Agar mempermudah dalam penentuanatacara mencari sumber peneliti (sehingga dapat belajar melalui penelitian yang dilakukan peneliti yang terdahulu)
3. Agar sebagai pemahaman latar belakang yang bersifat teori dari masalah yang ingin diketahui (jawaban dari pemahaman itu dapat dijadikan penelitian tersendiri sebagai landasaan teori)
4. Agar mudah dalam pemahaman lebih atau kurang pembelajaran sebelumnya (dalam hal ini tidak selalu penelitian yang dihasilkan menemukan hal yang baik ataupun akurat)
5. Agar terhindar dari duplikasi tidak baik (tujuan ini dijadikan sebagai fungsi dari aslinya sebuah penelitian)
6. Dapat memberikan pemahaman serta jawaban dalam memilih masalah yang ingin diteliti (fungsi tersebut dijabarkan sebagai latar belakang).

1. Definisi Thalassemia

Thalassemia merupakan penyakit kelainan darah yang ditandai dengan keadaan eritrosit mudah rusak atau biasanya lebih pendek dari sel darah normal yaitu 120 hari. Akibatnya penyandang thalassemia juga akan mengalami gejala kurang darah seperti pusing, muka tampak pucat, badan lemas, gangguan pola tidur, nafsu makan menurun atau dapat terjadinya infeksi berulang bagi penderita (Hidayat, 2017).

Ketidakeimbangan rantai globin beta dan alfa dapat menyebabkan penumpukan rantai alfa bebas, sehingga dapat memicu apoptosis dan hemolysis dan berakibat pada eritropoiesis yang tidak efektif (Martin dan Thompson, 2013; Origa, 2016).

Pada tahun 1925 Cooley menjelaskan penyakit thalassemia untuk pertama kalinya, yang didapatkan pada orang Amerika berketurunan Itali. Kelainan darah terjadi akibat menurunnya sintesis atau kemampuan produksi salah satu atau lebih rantai globin yaitu alfa atau beta yang membentuk molekul hemoglobin (Hb) manusia (Hoffbrand dan Moss, 2016). Ketidakstabilan rantai globin tersebut menyebabkan hemolysis dan eritropoiesis yang tidak efektif (Martin dan Thompson, 2013; Origa, 2016).

Thalassemia merupakan kelainan pada darah yang bersifat hereditas dengan gejala terjadinya defisiensi produksi rantai globin alfa dan beta dalam HB (Suriadi, 2006).

Pada penjelasan di atas akan ditarik kesimpulan thalassemia merupakan penyakit kelainan darah yang diturunkan secara genetik atau keturunan yang mana tubuh tidak mampu dalam pembentukan hemoglobin yang terganggu hal ini menyebabkan terjadinya anemia. Penyakit gangguan

hemoglobin penyandang thalasemia ini juga membuat sel darah merah atau eritrosit mudah terjadinya destruksi atau hancur, jadi umur sel darah merah menjadi pendek dibandingkan dengan umur sel darah merah pada orang normal.

2. Klasifikasi Thalassemia

Secara umum terdapat 2 macam thalassemia menurut Hidayat (2017) yaitu Thalassemia Mayor dan Thalassemia Minor :

- a. Thalassemia Mayor memiliki sifat gen dominan. Thalassemia mayor adalah kelainan yang ditandai dengan kurangnya kadar Hemoglobin (Hb) dalam darah, yang membuat pasien thalassemia mengalami berkurangnya eritrosit dan dapat mengakibatkan terjadinya anemia. Resiko buruk yang mungkin dapat terjadi yaitu eritrosit menjadi mudah hancur dan usia sel darah merah menjadi pendek, maka para penderita thalassemia membutuhkan transfusi darah agar dapat bertahan hidup. Pada penyandang thalassemia mayor umumnya dapat nampak baik-baik saja saat terlahir, tetapi pada mencapai umur 3-18 bulan barulah terlihat nyata ada dan gejala seperti anemia. Hal lain lagi yang juga dapat terjadinya hal lain contohnya jantung berdebar dengan kencang serta adanya *facies cooley*. *Facies cooley* merupakan ciri khas pada penderita thalassemia mayor, yaitu batang pada hidung seakan masuk ke dalam serta tulang pipi yang menonjol keluar, ini disebabkan oleh sumsum pada tulang yang bekerja terlalu keras agar terhindar dari kekurangan hemoglobin. Dengan demikian orang dengan mengidap penyakit thalassemia mayor akan seperti orang yang butuh perhatian lebih banyak. Biasanya penyandang thalassemia mayor wajib melakukan

transfusi darah dan pengobatan sepanjang hidupnya untuk mempertahankan kebutuhan hemoglobinnya. Bila tidak adanya tindakan yang baik, maka rentan hidup penyandang thalassemia mayor hanya akan bertahan sekitar jangka 1 sampai 8 bulan. Hal ini berkaitan dengan seberapa rutin transfusi darah ini dilakukan dan bergantung pada berat atau ringan penyakit yang diderita. Yang jelas yaitu semakin beratnya penyakit yang dialami akan rutin juga penderita thalassemia harus melakukan transfusi darah.

- b. Thalassemia Minor, seseorang penderita yang membawa gen penyakit thalassemia atau disebut juga carrier, karakteristik penyakit thalassemia minor ini tidak dominan. Meski demikian walaupun Thalassemia minor tidak masalah, tetapi jika penderita menikah dengan pembawa thalassemia minor atau *carrier* maka akan menyebabkan thalassemia mayor pada keturunannya. Hal ini bermungkinan hingga 25% pada anak mereka untuk menderita thalassemia mayor. Pada keturunan yang akan di lahirkan pasangan tersebut dapat mengalami gejala dengan berbagai macam keluhan. Penderita akan mengalami anemia, lemas, letih dan juga mudahnya terjadi pendarahan. Thalassemia minor sudah terdeteksi sedari lahir dan akan seperti itu sepanjang hidup penderitanya, tetapi terkadang penderita tak perlu transfusi darah sama sekali di sepanjang hidupnya. Dalam medis thalassemia dibagi menjadi 3 kelompok ialah thalassemia mayor, thalassemia minor dan thalassemia intermedia.

Pendapat lain menurut Suriadi pada tahun 2006 thalassemia dibagi menjadi, yaitu:

- a. Thalassemia α

Thalasemia α adalah thalassemia pada umumnya mengalami turunny sintesis pada rantai α . Thalassemia tersebut terdapat tanda gejala yang tidak berat dari padathalassemia β , dalam kasus lain ditemukan thalassemia α tersebut dapat terjadi tanpa menimbulkan adanya gejala. Pada sel darah merah mikrositik. Pada keadaan umum jenis thalasemia α ini sering di jumpai pada beberapa tempat di Asia Tenggara.

b. Thalasemia β

Thalasemia β adalah thalasemia yang akan terjadi penurunan oleh rantai β . Jenis ini pada umumnya terdapat tanda serta gejala yang akan mudah terlihat jika di bandingkan dengan thalassemia rantai α serta pada thalassemia ini memiliki tanda yang bermacam - macam. Jenis thalasemia ini memiliki gangguan yang terjadi pada sintesis rantai $\alpha - \beta$ yang tidak berpasangan.

Jenis thalasemia β ini terdapat menjadi 3 bagian yaitu:

- 1) Thalasemia minor atau thalasemia trait yang ditandai terjadinya anemia mikrostik, terdapatnya heterozigot, umumnya tidak ada gejala yang klinis.
- 2) Thalasemia intermedia memiliki ciri khas yang di tandai dengan adanya splenomegaly, anemia yang cukup berat, serta terdapatnya homozigot.
- 3) Thalassemia major pada anemia berat, memiliki homozigot, tak mudah bertahan hidup jika tidak melakukan transfusi, biasanya memiliki gejala yang klinik (Suriadi, 2006).

3. Manifestasi Klinis

Thalassemia adalah penyakit pada kelainan darah yang memiliki gejala dengan kondisi sel darah merah atau eritrosit akan mengalami kerusakan dengan mudah atau biasanya akan pendek dari sel darah merah yang normal yaitu 120 hari. Akibatnya penyandang thalassemia dapat memiliki gejala anemia diantaranya pusing, muka pucat, badan mudah lemas, susah tidur, nafsu makan tidak ada dan terjadinya infeksi yang berulang (Hidayat, 2017).

4. Diagnosis

Menurut Sukri pada tahun 2015 penyakit tersebut memiliki tanda yaitu kondisi sel darah merah (eritrosit) yang umur pendek dari sel darah normal, yaitu 120 hari. Thalassemia ini diturunkan atau herediter dari orang tua kepada anaknya sejak di dalam kandungan.

a. Anamnesis :

1) Pucat yang kronis, sering terjadinya pucat perlu ditanya.

Pada thalassemia β pucat yang terjadi umumnya didapatkan pada pasien dengan usia yang tua.

2) Adanya riwayat transfusi darah rutin, pada penderita akan mengalami anemia sehingga memerlukan transfusi darah rutin.

3) Adanya riwayat dengan keluarga lain yang juga memiliki riwayat thalassemia dan sering transfusi darah.

4) Pada perut nampak buncit, perut akan nampak besar hal ini disebabkan karena terdapat hepatosplenomegali.

5) Keturunan dan suku tertentu, dalam banyak penelitian didapatkan angka terjadinya thalassemia lebih banyak pada ras Mediterania, Timur Tengah, India, serta Asia Tenggara. Di Indonesia tepatnya pada

Palembang ditemukan sebanyak 9%, dan itu paling terbanyak, di Jawa 6-8%, dan Makassar 8%.

6) Adanya riwayat tumbuh kembang yang terlambat dan pubertas.

b. Pemeriksaan Fisik

Terdapat tanda-tanda pemeriksaan fisik pada anak dengan thalasemia yang tergantung dengan transfusi yaitu pucat, sklera ikterik, facies Cooley (dahi menonjol, mata menyipit, jarak kedua mata melebar, maksila hipertrofi, maloklusi gigi), hepatosplenomegali, gagal tumbuh, gizi kurang, badan pendek, pubertas terlambat, dan hiperpigmentasi kulit.

c. Pemeriksaan Lab

Darah perifer lengkap (DPL)

- 1) Kekurangan darah yang dialami pada thalasemia mayor cukup berat dengan kadar Hb capai <7 g/dl.
- 2) Hemoglobinopati seperti Hemoglobin Constat Spring dapat memiliki MCV dan MCH cukup normal, hingga nilai normal belum dapat menyingkirkan kemungkinan thalassemia dan hemoglobinopati.
- 3) Nilai MCV dan MCH yang rendah ditemukan pada thalassemia, dan juga pada anemia defisiensi besi. MCH lebih dipercaya karena lebih sedikit dipengaruhi oleh perubahan cadangan besi (less susceptible to storage changes).

5. Patofisiologi

Menurut penelitian oleh Suriadi tahun 2006 patofisiologi dari thalassemia yaitu normal Hb yaitu dari Hb A dengan 2 polipeptia rantai α dan dua rantai β . Pada β thalassemia yaitu tidak adanya atau kurangnya rantai β dalam molekul hemoglobin yang mana ada gangguan kemampuan eritorsit

membawa oksigen. Ada suatu kompensator yang meningkat dalam rantai α , tetapi rantai β memproduksi secara terus menerus sehingga menghasilkan hemoglobin defective. Ketidakseimbangan polipeptida ini memudahkan ketidakstabilan dan disintegrasi. Hal ini menyebabkan sel darah merah menjadi hemolysis dan menyebabkan anemia dan atau hemosiderosis.

Kelebihan pada rantai α ditemukan pada thalassemia β dan kelebihan rantai β dan gamma ditemukan pada thalassemia α . Kelebihan rantai polipeptida ini mengalami presipitasi dalam sel eritrosit. Globin intraeritrositik yang mengalami presipitasi, yang terjadi sebagai rantai polipeptida α dan β , atau terdiri dari hemoglobin tak stabil badan Heinz, merusak sampul eritrosit dan menyebabkan hemolysis. Reduksi dalam hemoglobin menstimulasi bone marrow memproduksi RBC yang lebih. Dalam stimulasi yang konstan pada bone marrow, produksi RBC di luar menjadi eritropoetik aktif.

Kompensator produksi RBC secara terus menerus pada suatu dasar kronik dan dengan cepatnya destruksi RBC, menimbulkan tidak adekuatnya sirkulasi hemoglobin. Kelebihan produksi dan destruksi RBC menyebabkan bone marrow menjadi tipis dan mudah pecah atau rapuh.

6. Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis dari thalasemia, menurut Huda & Kusuma pada tahun 2016 yaitu :

- a. Thalassemia Minor atau thalassemia trait: merupakan tampilan klinis yang normal, splenomegaly dan hepatomegaly di temukan pada dikit penyandang, hyperplasia eritroid stipules yang ringan sampai sedang pada sumsum tulang, bentuk homozigot, anemia ringan, MCV rendah. Pada penyandang jugamemiliki pasangan harus diperiksa. Dikarenakan

carrier minor pada kedua pasangan dapat hasilkan keturunan dengan thalassemia mayor. Pada anak yang besar sering dijumpai adanya:

- 1) Buruknya gizi
- 2) Perut yang membuncit disebabkan pembesaran limfa dan hati yang mudah untuk dipalpasi
- 3) Aktivitas yang kurang aktif karena pembesaran limfa dan hati (Hepatomegali), limfa yang besar ini mudah ruptured disebabkan trauma ringan saja.

b. Thalassemia Major, gejala klinis mulai terlihat dari anak baru berumur kurang dari 1 tahun, yaitu:

- 1) Anemia simptomatik pada usia 6-12 bulan, beriringan dengan menurunnya kadar hemoglobin fetal.
- 2) Anemia mikrositik berat, memiliki sel target dan sel darah merah atau eritrosit yang berinti pada darah perifer, tak adanya terdapat HbA. Kadar Hb rendah mencapai 3 atau 4gr/dl.
- 3) Lemas dan pucat.
- 4) Pertumbuhan pada fisik dan perkembangan menjadi terhambat, kurus, penebalan tulang pada tengkorak, splenomegaly, ulkus pada kaki dan gambaran patognomik "Hair on end".
- 5) Berat badan menurun.
- 6) Menjalani transfusi darah sepanjang hidupnya.

c. Thalassemia Intermedia:

- 1) Anemia mikrositik, berbentuk heterozigot.
- 2) Tingkat keparahan ada pada antara thalassemia minor dan thalassemia major: masih memproduksi sejumlah kecil HbA.

- 3) Anemia cukup berat 7-9 g/dL dan splenomegaly.
- 4) Tak bergantung pada transfusi darah

Gejala khas adalah:

- 1) Muka berbentuk mongoloid yaitu keadaan hidung lebih pesek, tidak adanya pangkal hidung, terdapat jarak antara kedua mata lebar serta tulang dah lebar.
- 2) Kulit berwarna kuning pucat, jika rutin melakukan transfusi, kulit akan jadi kelabu karena penimbunan besi.

7. Komplikasi Thalassemia

Penyandang penderita thalassemia wajib melakukan berbagai bentuk pengobatan medis. Diantaranya perawatan yang baik untuk penyandang thalassemia adalah yaitu dengan tindakan transfusi darah serta suntikan desferal dengan rutin. Untuk penderita thalassemia berat ini akan tergantung dengan rutinitas transfusi darah serta desferal seumur hidup. Transfusi darah memiliki gejala samping diantaranya mual dan juga demam. Di samping itu jika terjadi berlebihan zat besi akan berakibat transfusi tidak baik untuk tubuh penyandang thalassemia (Pratiwi, 2017).

Penderita diwajibkan dalam konsumsi obat kelasi besi seperti deferoxamine dan deferasirox yang berguna sebagai pengurangan pada zat besi yang berlebih dikarenakan tranfusi darah yang dilakukan yang berulang-ulang dalam jangka waktu yang lama. Kejadian ini mengartikan bahwa penderita diharuskan untuk rutin datang ke rumah sakit untuk pengobatan dan kadang-kadang membutuhkan waktu perawatan satu hari dirumah sakit. Perawatan yang di lakukan penderita dengan thalasemia tidak terlepas dari efek samping yaitu terjadinya perubahan bentuk fisik maupun

psikologis. Perawatan anak dengan thalassemi dapat menimbulkan permasalahan untuk anak dan bagi orang tua. Hal ini lah yang mengharuskan orang tua mempunyai pengetahuan tentang, kenapa, bagaimana, dan apa tindakan yang sesuai dengan kondisi anak, agar orangtua lebih mudah dalam melakukan hal yang sesuai dengan kondisi anak yang menderita thalassemia (Marnis *et al*, 2018).

Transfusi yang dilakukan dengan sering dapat menyebabkan terjadinya komplikasi untuk pengobatan penderita thalassemia. Kandungan besi di dalam darah yaitu feritin akan mengalami peningkatan bila tidak diberikan obat kelasi besi sebagai upaya untuk membuang besi yang berlebih dari tubuh. Penumpukan zat besi pada hati menyebabkan terganggunya fungsi hati, pada pankreas juga akan timbul gejala diabetes. Pada kelenjar endokrin penumpukan zat besi akan menyebabkan terganggunya tumbuh dan kembang pada sistem produksi. Zat besi akan mudah beredar didalam saluran pembuluh darah dan pada hal ini akan menyebabkan terjadinya penumpukan diberbagai organ tubuh sehingga terjadi kerusakan. Tanda dan gejala dari kerusakan organ tubuh umumnya diketahui pada umur di tahun kedua kehidupan. Jika terjadi penimbunan zat besi pada jantung maka berpotensi terjadinya aritmia dan gagal jantung. Pada sistem endokrin akan terjadi hipogonadotropik, hipogonadisme, pubertas terhambat, hipoparatiroidisme, hipotiroidisme, diabetes mellitus dan pada sistem skeletal bisa terjadi osteopenia, osteoporosis, deformitas, retardasi, artropati, dan fraktur tulang. Kelainan sistem endokrin dan gangguan pada sistem skeletal akan berdampak pada pertumbuhan anak yang pendek dan pubertas yang terlambat. Efek samping yang mungkin terjadi dari pemberian transfusi darah

yang berulang-ulang adalah invasi infeksi yang dapat menular melalui transfusi darah seperti, hepatitis, HIV, parasit dan lain-lain.

8. Tatalaksana Thalassemia

Pengobatan thalassemia tergantung pada jenis dan tingkat keparahan dari Thalassemia. Seseorang pembawa atau yang mempunyai sifat alfa atau beta thalassemia cenderung ringan dan biasanya tanpa gejala dan hanya membutuhkan sedikit pengobatan bahkan tanpa pengobatan. Terdapat 3 standar pengobatan umum untuk Thalassemia tingkat menengah atau berat, yaitu transfusi darah, terapi besi dan chelation, serta menggunakan suplemen asam folat. Selain dari itu, terdapat perawatan yang lain yaitu dengan transplantasi sum-sum tulang belakang, donor darah tali pusat, dan HLA (Children's Hospital & Research Center Oakland dalam Putri, 2015).

Pada dasarnya keperawatan thalassemia sama halnya dengan pasien anemia lainnya, yaitu membutuhkan perawatan sendiri dan perhatian lebih. Masalah pasien yang perlu diperhatikan adalah kebutuhan nutrisi (Pasien menderita anorexia), resiko terjadi komplikasi akibat transfusi yang berulang-ulang, gangguan rasa aman dan nyaman, kurangnya informasi yang didapatkan orang tua mengenai penyakit dan cemas orang tua mengenai penyakit dan cemas orang tua terhadap kondisi anak (Ngastiyah, 2005).

Penatalaksanaan untuk penyakit thalassemia (Huda et al, 2016) yaitu :

- a. Terapi diberikan secara teratur untuk mempertahankan kadar Hb di atas 10 g/dl. Regimen hipertransfusi ini mempunyai keuntungan klinis yang memungkinkan aktivitas normal dengan nyaman, mencegah ekspansi sumsum tulang dan masalah kosmetik progresif yang terkait dengan

perubahan tulang-tulang muka dan meminimalkan dilatasi jantung dan osteoporosis.

- b. Transfusi dengan dosis 15-20 ml/kg sel darah merah (PRC) biasanya diperlukan setiap 4-5 minggu. Uji silang wajib dikerjakan untuk mencegah alloimunisasi dan mencegah reaksi transfusi. Lebih baik digunakan PRC yang relative segar (< 18 minggu dalam antikoagulan CPD) walaupun dengan kehati-hatian yang tinggi, reaksi demam akibat transfusi lazim ada. Hal ini dapat menurun dengan penggunaan eritrosit yang di rekonstruksi dari darah beku atau penggunaan filter leukosit dan dengan pemberian antipiretik sebelum dilakukan transfusi. Hemosiderosis merupakan penyebab dari terapi transfusi jangka panjang, yang tidak dapat di elakkan karena setiap 500 ml darah membawa kira-kira 200 mg besi ke jaringan yang tidak dapat dikeluarkan secara fisiologis.
- c. Siderosis miokardium adalah factor utama yang turut berperan pada keadaan terminal pada awal penderitaan. Hemosiderosis bisa dikurangi atau bahkan di cegah dengan pemberian parenteral obat deferoksamiin untuk pembentuk keseluruhan besi agar dapat di keluarkan melalui urin. Kandungan deferoksamin pada darah yang cukup tinggi juga memerlukan ekskresi besi yang dapat mengeluarkan. Pengobat ini diberikan secara subkutan dengan jarak waktu 8 sampai 12 jam dan penggunaanya dengan pompa portable kecil (Selama tidur), 5 atau 6 malam per-minggu pasien yang mendapat pengobatan ini dapat memjaga kandungan ferritin serum kurang dari 1000 ng/mL yang benardibawah nilai toksik. Komplikasi berbahaya yaitu siderosis pada jantung dan hati sehingga dapat di hentikan atau menunda. Pengobatan kelasi besi per-oral yang baik yaitu

deferipron, ini sudah dibuktikan berefektifnya sama dengan deferoksamin. Dikarena khawatirnya ada terjadinya toksisitas (Agranulositosis, artritis, arthralgia) sehingga pengobat itu saat ini sudah tak terdapat lagi di Amerika Serikat.

- d. Pengobatan hipertransfusi guna dalam pencegah splenomegaly massif yang diakibatkan oleh eritropoesis ekstra medular. Tetapi splenektomi juga diperlukan karena bentuk panjang organ tersebut atau karena hipersplenisme yang sekunder. Splenektomy dapat menyebabkan peningkatan efek buruk yaitu sepsis yang cukup parah, sebab itu diperlukannya tindakan operasi yang dilakukan sedini mungkin untuk mendekteksi adanya splenektomy atau dapat dengan cepat di beri pengobatan yang tepat. Ciri-ciri penting untuk mengetahui adanya splenektomi ialahmeningkatnya pemenuhan dalam transfusi yang di sinyalir adanya hipersplenisme. Pemenuhan transfusidarah juga lebih dari 240 ml/ kg PRC/tahun biasanya adalah ciri-ciri adanya hipersplenisme dan merupakan indikasi untuk mempertimbangkan splenektomi.
- e. Harus adanya pemberian imunisasi kepada pasien ini dengan vaksin hepatitis B, vaksin H influenza tipe B dan vaksin polisakarida pneumokokus diharapkan serta terapi profilaiksis penisilin juga ditekankan. Pencangkakan sumsum pada tulang atau CST merupakan prosedur kuratif untuk pasien dan sudah membuktikan keberhasilan untuk meningkatkan walaupun kepada penyandang juga banyak yang sudah melakukantransfusi tersebut. Tetapi tindakan tersebut membuat cukup resiko morbiditas dan mortalitas serta terbiasa bisa dipakai untuk

penyandang yang memiliki saudara kandung yang sehat (yang tidak terjangkit, yaitu histokompatibel).

9. Pencegahan Thalassemia

Data dari YTI (Yayasan Thalasemia Indonesia) dan POPTI (Persatuan Orang tua Penderita Thalasemia) tahun 2014 menyebutkan bahwa pembawa sifat thalassemia yaitu 699 orang (5,8%) dari 12.038 orang yang dilakukan pemeriksaan (Intansari, 2016).

World Health Organization (WHO) berdasarkan data Hereditary Disease Program menyatakan bahwa di dunia ada 269 juta orang pembawa gen thalassemia (Thalassemia International Federation, 2015).

Untuk melakukan pencegahan thalassemia yang utama di tunjukkan agar menurunnya angka kelahiran anak dengan thalassemia major. Ada dua cara untuk target agar menjadi penghilangan thalassemia yaitu dengan cara retrospektif dan prospektif. Prosedur retrospektif di gunakan dengan cara melakukan kunjungan kepada anggota keluarga yang di curigai memiliki riwayat keluarga dengan penyakit thalassemia major. Selagi itu juga di lakukan prosedur prospektif dengan cara tindak skrining agar dapat diketahui carrier thalassemia pada suatu kelompok tertentu. Secara umum adanya prosedur pencegahan thalassemia yaitu dengan cara mengajarkan tentang penyakit thalassemia pada masyarakat, skrining (carrier testing), konseling genetik sebelum menikah, dan diagnosa prenatal.

a. Edukasi

Mengedukasi kepada masyarakat mengenai penyakit thalassemia mempunyai fungsi yang amat utama bagi kegiatan dalam pencegahan. Warga mesti diberikan informasi tentang penyakit ini bahwa ini adalah

penyakit gen atau keturunan, yang utama mengenai penyakit thalasemia dengan kebanyakan carier yang terbilang tinggi dimasyarakat. Pengetahuan genetika mesti diajarkan bahwa pada masa sekolah, dengan itu pengetahuan tentang gejala pertama tentang thalasemia. Mediasosial juga harusnya ikut memberikan informasi dan lebih aktif menggalangkan info-info tentang thalassemia, yang terdapat pengetahuan mengenai gejala awal, bagaimana penyakit itu dapat diturunkan dan bagaimana dalam hal pencegahan.

b. Skrining Carier

Skrining keseluruhan dan konsultasi genetika ini sudah dibuktikan pada negara Italia, Yunani yaitu negara yang mempunyai frekuensi genetika thalassemia cukup tinggi. Skrining kepada kelompok atau skrining prospektif di gabungkan dengan diagnosis pra-natal yang telah menurunkan kejadian thalassemia. Skrining thalassemia di tunjukan bagi setiap individu sebagai carier thalasemia di suatu populasi, bagusnya di lakukan pada saat belum mempunyai anak. Skrining tersebut berguna agar dapat mendekteksi sendiri mungkin individu dan pasangan yang di sinyalir sebagai pembawa, serta memberi informasi jika memungkinkan akan mempunyai anak dengan thalasemia dengan tindakan yang paling tepat adalah untuk menghindarinya. Tujuan pertama pada skrining ini yaitu ditemukannya β - dan α thalassemia, serta Hb S, C, D, E.

Di suatu daerah yang mempunyai resiko yang besar bisa dilakukan kegiatan skrining khusus sebelum menikah atau sebelum mempunyai anak. Pendekatan genetik klasik untuk mengetahui carier menurut penemuan dari akibat keturunan keluarga di anggap tidak terlalu efektif

dibandingkan dengan skrining populasi. Jika terdapat anggota yang di dapatkan sebagai carier, maka pengecakan pada anggota keluarga yang lainnya juga bisa dilakukan. Skrining silsilah genetik khusus cukup efektif untuk daerah yang biasa terjadi perkawinan kepada kerabat cukup dekat.

c. **Konseling genetika**

Pengetahuan dan konsultasi genetik mesti adanya tempat untuk skrining carrier agar dapat terlaksana. Para nakes tak berhak melakukan pemaksaan kepada orang agar mau melakukan skrining dan harus bisa memberi informasi kepada anggota skrining jika para anggota identifikasi sebagai karier dan implikasinya. Unsur utama dalam konseling ialah agar semua individu atau pasangan mempunyai hak penuh dalam penentuan pilihannya, hak tersebut agar didapatkan informasi akurat serta keseluruhan, dan rahasia para anggota pun dijamin penuh. Informasi yang harus di sampaikan itu berhubungan dengan kelainan genetika dengan cara keseluruhan, kegiatan obstetri yang mungkin di lakukan dan kemungkinan kesalahan diagnosis prenatal.

Info secara tulisan juga wajib disediakan serta baik catatan medis untuk menentukan konseling wajib di simpan. Memberi info kepada pasangan tersebut sangatlah penting dikarenakan mempunyai implikasi moral dan psikologi saat pasangan carier berhadapan dengan sebuah pilihan setelah di lakukan diagnosa pra-natal. Pilihan yang ada tentu tidaklah mudah dan bisa saja setiap pasangan mempunyai penentuan yang berbeda-beda. Tanggungjawab pertama sebagai seorang konselor yaitu menginformasikan yang akurat dan komprehensif atau keseluruhan

yang bermungkinan pada pasangan carier dalam penentuan pilihan yang paling bisa mereka lakukan sesuai kondisi mereka.

d. Diagnosa Pra-natal

Diagnosa pra-natal isinya tentang skrining carier thalasemia saat awal periksa kehamilan kepada ibu yang hamil, dan dilanjutkan melewati skrining carier kepada pasangan pria jika ibu hamil itu di dapatkan teridentifikasi sebagai carier. Bila pasangan itu didapatkan sebagai carrier, maka harus cepat di infokan agar dilakukan diagnosa pra-natal kepada janin atau dapat di lakukan pengakhiran kehamilan jika terdapat resiko genetik thalasemia sebagai homozigot. Di keadaan sekarang kegiatan tersebut dilakukan hanya untuk disarankan kepada thalassemia β^+ dan β^0 yang tergantung dengan transfusi serta sindroma Hb Bart's hydrops. Diagnosa pra-natal bisa di lakukan pada usia kehamilan 8-18 minggu. Tindakan yang digunakan adalah dengan mengidentifikasi gen abnormal pada analisa DNA janin. Penggunaan sampel janin di lakukan menggunakan amniosentesis atau biopsi vili korialis (VCS/ villi choralis sampling).

Biopsi vilikorialis lebih banyak di gunakan karena bila dilakukan oleh tenaga yang berkompeten dalam pengambilan sampel dapat dilakukan pada usia hamil yang lebih muda yaitu pada usia gestasi 9 minggu. Tetapi pernyataan dari WHO menyarankan untuk melakukan biopsi vili korialis kepada umur gestasi 10-12 minggu dikarenakan pada usia kurang 10 minggu meminimalisir risiko mal-formasi pada janin. Semua ketentuan dalam pengambilan sampel pada janin harus dilakukan oleh ahli fetomaternal dengan panduan USG kualitas tinggi. Resiko terjadi

abortus pada biopsi villi korialis sekitar 1-2% bila dilakukan oleh tenaga ahli.

Tetapi di bandingkan prosedur amniosentesis ialah dengan pengambilan cairan pada amnion yang biasanya berefektif di lakukan pada usia kehamilan > 14 minggu. Pada keadaan ini di karenakan guna mendapatkan sel janin yang baru lepas dalam jumlah yang sesuai ke cairan amnion. Tindakan tersebut relatif lebih mudah tetapi memiliki kelemahan pada usia kehamilan yang lebih besar.

10. Kepatuhan Transfusi darah

Menurut penelitian Rosnia Safitri tahun 2015 pemberian transfusi darah yang patuh dan tidak patuh memiliki perbedaan presentasi, yaitu yang patuh melakukan transfusi darah memiliki pertumbuhan yang baik di bandingkan yang tidak patuh melakukan transfusi darah (Safitri, 2015).

a. Indikasi Transfusi Darah

Fungsi melakukan transfusi darah pada penyandang thalasemia ialah agar mengurangi hematopoiesis ekstramedular dan sebagai optimalnya tumbuh serta kembang pada anak. Kegiatan untuk mulai transfusi darah ini lebih menekankan ke individualis pada setiap penderita. Transfusi darah di lakukan jika pada hasil pemeriksaan laboratorium pasien dinyatakan mengidap penyakit thalasemia major atau apabila kadar Hb <7g/dL setelah 2 kali pengecekan dengan jarak waktu >2 minggu, dengan tidak adanya tanda infeksi atau didapatkan nilai Hb >7gr/dL dan di jumpai, gagal tumbuh, atau deformitas tulang akibat thalassemia.

b. Jenis Produk Darah yang Digunakan

Jenis darah dapat dijumpai di bank darah, salah satunya yaitu eritrosit cuci atau washed erythrocyte (WE). Jenis ini terdapat keuntungan lain di antara bisa hilangkan leukosit 50-95% dan eritrosit 15%. Kandungan darah WE dapat mengurangi terjadinya resiko reaksi seperti alergi, dan terhindar dari reaksi anafilaksis pada defisiensi IgA. Hal yang merugikan yaitu WE ini mempunyai jangka simpan yang singkat yaitu berkisar 4 hingga 6 jam dan mempunyai resiko bahayanya kontaminasi. Jenis ini tidak disarankan pada penderita penyakit thalasemia.

Kisaran pada tahun 1860-1970 mulainya berkembangnya teknik leukodepleted itu merupakan proses untuk memisahkan buffy coat (BC) yang terkandung leukosit dan trombosit dari PRC yang terdapat sedimentasi atau sentrifugasi jadi leukosit menurun hingga 60 sampai 80% dan eritrosit menurun 20 sampai 30%. Prosedur ini terbukti bisa dijadikan sebagai pencegahan dan mengurangi efek akibat kontaminasi leukosit. Dari berbagai terminologi dapat dijumpai di literatur ialah leukodepleted di Eropa dan leucoreduced di US. Yang membedakannya adalah pada jumlah leukosit yang dapat di saring adalah leukodepleted karena terjadinya pengurangan leukosit hingga 10^7 sampai 10^8 di banding dengan leucoreduced $<10^5$. Sedangkan, pada jumlah leukosit di 1 unit whole blood (WB) adalah 2×10^9 .

11. Kepatuhan Konsumsi Kelas Besi

Kemampuan penyimpanan dan pengikatan besi oleh tubuh terbatas, sementara tubuh tidak mempunyai mekanisme aktif untuk mengekskresikan besi. Hal tersebut mengakibatkan, zat besi yang bebas tak akan mampu

disimpan dan akan terakumulasi di jaringan dan darah. Besi bebas bisa melakukan katalisis dalam terciptanya *Reactive Oxygen Species (ROS)* yang berbahaya, contohnya radikal hidroksi (OH) yang berasal dari hydrogen peroksida melalui reaksi Fenton. Radikal hidroksi sangat reaktif, dengan reaktif, dengan reaksi awal yaitu peroksida komponen lipid, denaturasi protein, lalu terjadi kerusakan DNA (Karunaratna *et al.*,2017).

Penggunaan obat kelasi besi bisa terhindar dari komplikasi akibat berlebihnya besi di dalam tubuh dan menjadikan kematian pada pasien thalassemia menurun.

a. Indikasi Kelasi Besi

Prosedur obat kelasi besi bermanfaat sebagai detoksifikasi pada berlebihan besi seperti menyatukan besi yang tidak terikat lalu transferin di plasma dan membuang besi tersebut dari tubuh. Konsumsi kelasi di mulai setelah penimbunan besi dalam tubuh pasien sangat tinggi.

b. Jenis Dan Cara Pemberian Kelasi Besi

Perawatan konsumsi kelasi besi diperlukan kepatuhan yang tinggi dan komitmen dari pasien serta keluarga. Berbagai produk obat kelasi besi yang terbaik yaitu yang bisa di gunakan penderita dengan secara kontinue, dan juga mendapat efektifitas, minim efek samping, ketersediaan obat yang selalu ada, harganya ekonomis, dan kualitas hidup penderita terjamin. Terdapat 3 jenis obat kelasi besi yang saat ini bisa di gunakan yaitu desferoksamina, deferipron, dan deferasiroks.

Desferoksamin adalah pengobatan pertama pada anak. Jika terjadi peningkatan kepatuhan buruk atau pasien tidak mau, deferipron atau

deferaksiroks dapat menjadi alternative. Perawatan penggunaan obat kelasi besi sekarang ini hanya terbatas untuk keadaan berlebihan besi yang tak bisa diatasi dengan monoterapi atau akan adanya komplikasi ke jantung. Klinis harus memperhatikan *cost and benefit* dalam penggunaan obat yang mana akan di gunakan dan beberapa kelebihan dan kekurangan kelasi besi harus di beri tahukan kepada pasien dan orangtua dengan sangat jelas. Keputusan yang diambil pada akhirnya dibuat berdasarkan kesepakatan dan keamanan penderita.

12. Pertumbuhan

a. Pengertian Pertumbuhan

Pertumbuhan atau *growth* pendapat peneliti Soetjningsih pada tahun 2015 merupakan perubahan yang kuantitatif, ialah bertambahnya jumlah, ukuran, dimensi pada tingkat sel, organ, maupun individu. Contohnya anak akan bertambah besar bukan hanya fisik, tetapi juga ukuran serta struktur organ-organ tubuh dan otak. Cara berpikir pada anak akan semakin terlihat dari yang seharusnya untuk belajar lebih banyak, kemampuan dalam mengingat dan menggunakan akal yang semakin mengalami peningkatan. Anak akan bertumbuh baik secara fisik dan juga secara mental.

Pendapat lain mengenai pertumbuhan menurut Sobur pada tahun 2013, pertumbuhan digunakan dalam ukuran badan dan fungsi fisik yang murni. Pertumbuhan biasanya di batasi pada perubahan yang struktural dan fisiologis dalam terbentuknya seseorang secara jasmani dari saat masih didalam janin melalui periode pre-natal atau dalam

kandungan, dan postnatal yaitu setelah lahir sampai pada masa kedewasaan.

Menurut Kartono tahun 2013 menjelaskan pertumbuhan merupakan terjadinya perubahan secara fisiologis hasil dari proses kematangan fungsi-fungsi fisik yang berlalu secara normal pada diri anak yang sehat, didalam waktu tertentu. Pertumbuhan ini bersifat sementara yang mana hanya terjadi sampai manusia mencapai kematangan fisik. Yang berarti, individu tak akan bertambah besar ataupun tinggi, bila terdapat batas pertumbuhan tubuhnya telah mencapai tingkat kematangan. Artinya yang dimaksud dengan pertumbuhan adalah perkembangan pada ukuran fisik serta struktur tubuh yang dapat diukur dengan satuan panjang ataupun satuan berat.

Dari beberapa definisi pertumbuhan di atas peneliti juga berpendapat berdasarkan hasil observasi yang pernah di temukan oleh peneliti pada saat melakukan dinas di RSUD Aji Muhammad Parikesit, anak dengan thalassemia mayor mengalami.

- 1) Sklera iterik, ini di buktikan berdasarkan pemeriksaan konjungtiva.
- 2) Sianosis, ini dibuktikan berdasarkan inspeksi dan palpasi.
- 3) Badan kurus, ini berdasarkan BB anak saat itu dengan perbandingan perhitungan rumus BMI.
- 4) Pertumbuhan tubuh pendek atau tidak normal, hal ini berdasarkan inspeksi.
- 5) Kelemahan pada fisik, hal ini berdasarkan anamnesis.

Ada beberapa faktor yang mengatur pertumbuhan manusia, antara lain.

1) Faktor ekstrinsik

a) Nutrisi

Nutrisi merupakan faktor penting yang dapat mempengaruhi pertumbuhan. Gangguan pertumbuhan dapat terjadi karena terbatasnya suplai nutrisi pada tingkat sel, yang mana nutrisi akan dialihkan untuk memenuhi fungsi metabolik dasar dibandingkan untuk pertumbuhan. Pada umumnya, nutrisi yang diperlukan untuk pertumbuhan antara lain protein, mineral, vitamin A dan vitamin D (Perkins *et al.*, 2016).

b) Penyakit

Penyakit dapat menghambat pertumbuhan dengan menghambat asupan makanan, penyerapan, dan transportasi nutrisi ke jaringan, serta meningkatkan kebutuhan metabolik (Perkins *et al.*, 2016).

c) Kondisi sosio-ekonomi

Kelas sosial orangtua, kondisi sosio-ekonomi keluarga (menurut penghasilan, pendidikan, dan pekerjaan), dan pendidikan maternal merupakan faktor yang dapat mempengaruhi tinggi badan, karena hal tersebut dapat mencerminkan akses ke sumberdaya, paparan faktor resiko yang dapat mengganggu pertumbuhan, dan perilaku kesehatan ibu. Contoh hal yang dapat mengganggu pertumbuhan, yaitu berkurangnya akses ke pelayanan kesehatan, kualitas pelayanan kesehatan yang buruk, paparan terhadap penyakit tertentu, dan pemberian makanan kepada anak yang buruk.

Ketergantungan tinggi badan terhadap kondisi sosio-ekonomi akan berkurang seiring dengan bertambahnya penghasilan dari populasi (Perkins *et al*, 2016).

2) Faktor intrinsik

a) Genetik

Menurut penelitian pada anak kembar yang telah dilakukan di negara- negara berpendapatan tinggi, perkiraan komponen genetik yang dapat mempengaruhi variasi tinggi badan sekitar 80%, dengan perkiraan pada wanita lebih rendah daripada pria. Namun, pada negara-negara dengan pendapatan yang rendah maupun sedang, perkiraan komponen genetik yang dapat mempengaruhi variasi tinggi badan dapat kurang dari angka tersebut, karena meningkatnya kepentingan faktor-faktor lain (nutrisi, penyakit, dan kondisi sosio-ekonomi) pada masa pertumbuhan (Perkins *et al*, 2016).

b) Hormon

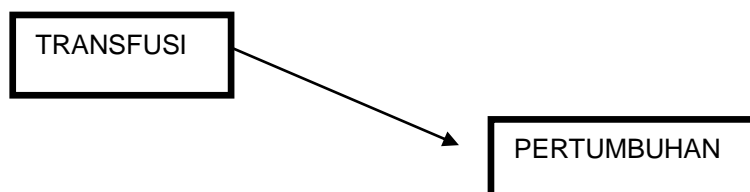
Hormon yang berperan mengatur pertumbuhan manusia antara lain GH (growth hormone), IGF-1 (insuline-like growth factor), hormon tiroid, hormon glukokortikoid, hormon estrogen, dan androgen. GH dan IGF-1 akan memicu pertumbuhan dengan bekerja pada lempeng pertumbuhan. Pada lempeng pertumbuhan, kondrosit akan berproliferasi, mengalami hipertrofi, dan menyekresikan komponen matriks ekstraseluler sehingga terbentuk jaringan kartilago baru. Jaringan kartilago akan mengalami perubahan menjadi jaringan tulang. Di sisi

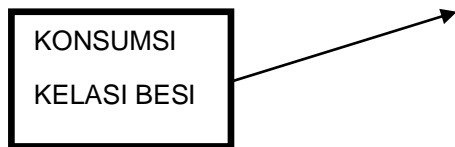
lain, glukokortikoid dapat memberi efek pada produksi GH dan dapat menghambat produksi dari hormon tiroid, sehingga dapat menghambat pertumbuhan. Sementara itu, hormon estrogen dapat mempercepat perkembangan dari lempeng pertumbuhan, sehingga dapat terjadi penghentian pertumbuhan yang lebih awal (Savendahl *et al.*, 2015).

c) Sitokin

Sitokin pro inflamasi yang diproduksi oleh kondrosit pada lempeng pertumbuhan dan dapat memicu pertumbuhan tulang. Sementara itu, kortisol dan sitokin pro inflamasi lain, yang dapat meningkat kadarnya ketika terjadi stress dan inflamasi kronik, akan menghambat fungsi lempeng pertumbuhan. TNF, IL-1 β , dan IL-6 akan bekerja sinergis secara langsung pada lempeng pertumbuhan sehingga dapat menghambat pertumbuhan tulang (Savendahl *et al.*, 2015). Tinggi badan pada pasien talasemia β mayor akan cenderung normal sampai usia 9-10 tahun. Setelah usia tersebut, kecepatan pertumbuhan akan menurun. Gangguan pertumbuhan pada pasien talasemia β mayor dapat disebabkan oleh anemia kronik, hiperplenisme, penyakit hepar kronik, toksisitas kelasi besi (Deferoxamin), kelebihan besi, endokrinopati (hipotiroidisme, hipogonadisme, gangguan aksis hormon GH-IGF1 (Al-Salehe *et al.*, 2015).

B. Kerangka Konsep





Tabel. 2 1 Kerangka Konsep
(Nurbaiti Annisaa Soegiharto, 2019)

C. Kerangka Teori Penelitian

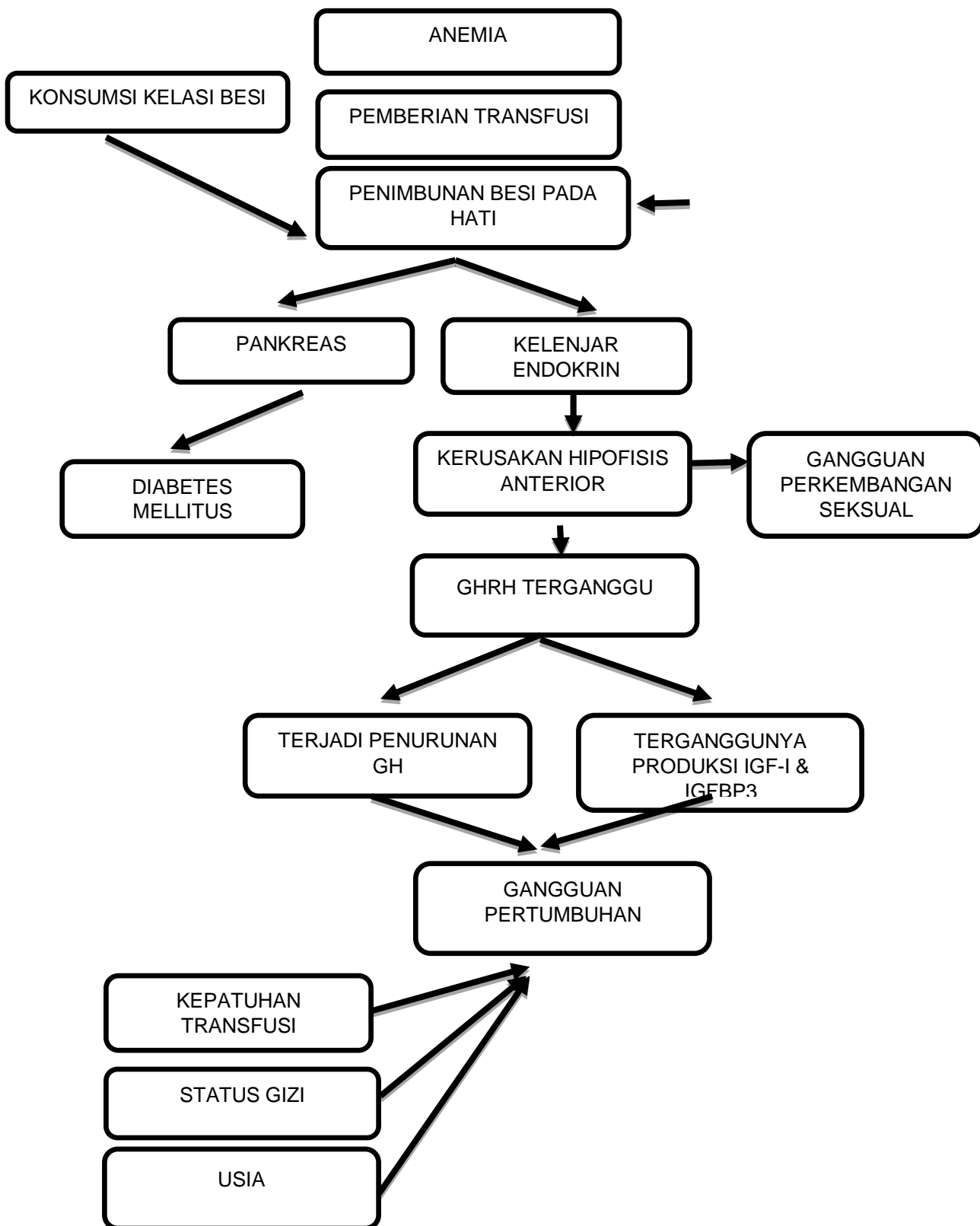
Punvadarmenta, (1976) menyatakan bahwa teori sama dengan pendapat yang dikemukakan sebagai suatu keterangan mengenai sesuatu kejadian, dan asas-asas, hukum-hukum umum yang menjadi landasan bagi ilmu pengetahuan dan digunakan sebagai cara dan aturan-aturan dalam melaksanakan suatu aktivitas.

Menurut John W. Best, (1982) menyatakan bahwa teori pada dasarnya adalah berisgambaran hubungan sebab dan akibat antara variabel-variabel. Didalam teori memiliki kandungan keunggulan untuk bisa menjelaskan suatu gejala dan berkekuatan untuk memprediksi suatu gejala.

Siswoyo, (1995) bahwa teori dapat dimaksudkan sebagai suatu konsep dan definisi yang saling berhubungan yang mencerminkan suatu pandangan sistematis mengenai fenomena dengan menerangkan hubungan antara variabel, dengan capaian untuk menerangkan dan meramalkan fenomena.

Singarimbun, (1990) menyatakan bahwa konsep ialah generalisasi dari sekelompok kejadian tertentu sehingga dapat digunakan untuk mencontohkan

berbagai fenomena yang sejenis. kenyataannya konsep memiliki tingkat generalisasi tertentu. Semakin dekat dengan kenyataan semakin mudah konsep itu di hitung dan diartikan. Konsep dapat dibedakan menjadi 2 macam, yaitu konsep abstrak dan konsep kongkrit. Konsep nyata yakni yang dapat diukur dengan alat ukur fisik, artinya terukur dengan mata kepala. Contohnya konsep meja, panjang, berat dan lain-lain. Adapun konsep yang abstrak seperti manajemen, sikap, motivasi, persepsi dan lain-lain. Karena itu peneliti tentang motivasi misalnya harus mendefinisikan dengan jelas apa itu motivasi, yaitu dengan memberikan gambaran tentang karakteristiknya sehingga mudah dipahami.



Tabel. 2 2 Kerangka Teori
 (Nurbaiti Annisaa Soegiharto, 2019)

