

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Thalassemia**

##### **1. Definisi**

Thalassemia adalah kelainan genetik yang diakibatkan oleh penurunan sintesis rantai alfa atau beta pada haemoglobin. Penurunan sintesis rantai alfa maupun beta ini mengakibatkan tubuh tidak dapat membentuk sel darah merah dengan benar sehingga dapat menyebabkan anemia yang dimulai pada masa anak-anak dan akan berlangsung seumur hidup. thalassemia ini merupakan penyakit keturunan dengan autosomal resesif yang artinya kedua orang tua harus terkena atau menjadi pembawa penyakit untuk dapat menurunkan penyakitnya ke generasi berikutnya (Angastiniotis & Lobitz, 2019)

Thalassemia adalah pengelompokan kelainan genetik heterogen yang diakibatkan oleh penurunan sintesis rantai alfa atau beta hemoglobin (Hb). Hemoglobin berfungsi sebagai komponen pembawa oksigen dalam sel darah merah. Hemoglobin terdiri dari dua protein, alfa dan beta. Jika tubuh tidak memproduksi cukup salah satu atau kedua protein ini, sel darah merah tidak terbentuk dengan benar dan tidak dapat membawa oksigen yang cukup, hal ini menyebabkan anemia yang dimulai sejak masa kanak-kanak dan berlangsung sepanjang hidup. Thalassemia adalah penyakit yang diwariskan, yang berarti bahwa setidaknya salah satu orang tua harus menjadi pembawa penyakit ini.

Hal ini disebabkan oleh mutasi genetik atau penghapusan fragmen gen kunci tertentu (Bajwa & Basit, 2023).

Penyakit ini disebabkan oleh mutasi atau penghapusan gen Hb, yang mengakibatkan kurangnya produksi atau ketiadaan rantai alfa atau beta. Terdapat lebih dari 200 mutasi yang diidentifikasi sebagai penyebab thalassemia. Thalassemia alfa disebabkan oleh penghapusan gen alfa-globin, dan thalassemia beta disebabkan oleh mutasi titik pada situs sambatan dan daerah promotor gen beta-globin pada kromosom 11 (Jalil et al., 2019)

## **2. Epidemiologi**

Di Asia Tenggara anemia simtomatis terjadi pada 0,66 per 1.000 kelahiran dengan insiden 20.420 per tahun dan hampir seluruhnya bergantung pada transfusi (Nafisa et al., 2020). Thalassemia beta umumnya ditemukan pada populasi Mediteranian, sedangkan thalassemia alfa umumnya ditemukan pada populasi Asia dan Afrika (Bajwa & Basit, 2023). Di dunia thalassemia beta banyak tersebar pada populasi Mediteranian, Timur Tengah, India, Pakistan, Asia Tenggara, Rusia Selatan, Cina, dan jarang ditemukan di Afrika kecuali Liberia, dan beberapa bagian Afrika Utara Sporadic pada semua ras. Sedangkan untuk thalassemia alfa banyak tersebar dari Afrika ke Mediteraian, Timur Tengah, Asia Timur, dan Asia Tenggara (Suhendro et al., 2014).

Berdasarkan data dari Badan Organisasi Kesehatan dunia atau World Health Organization (WHO) tahun 2019 menyatakan bahwa prevalensi thalassemia beta mayor di seluruh dunia mencapai 39,956

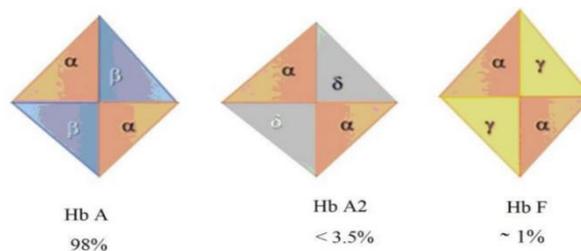
juta orang atau sekitar 5,2% dari jumlah populasi di dunia (WHO, 2019). Data pada tahun 2020 menyatakan bahwa kejadian thalassemia beta mayor di seluruh dunia mencapai kurang lebih 54,348 juta orang atau sekitar 7% jumlah populasi dunia dan kejadian tertinggi mencapai 21,7 juta orang (40%) terjadi di negara-negara Asia (Suhana et al., 2023). Serta data pada tahun 2021 menyatakan bahwa prevalensi thalassemia beta mayor di seluruh dunia diperkirakan mencapai 156,74 juta orang atau sekitar 20% dari total populasi didunia (WHO, 2021).

Berdasarkan data dari profil kesehatan Indonesia pada tahun 2019 jumlah penderita thalassemia beta mayor sebanyak 9.121 kasus atau sekitar 0,38% dari jumlah populasi anak (Kemenkes RI, 2019). Pada tahun 2020 jumlah penderita thalassemia beta mayor di Indonesia sebanyak 10.531 kasus atau sekitar 3,21% dari jumlah populasi anak (Kemenkes RI, 2020). Serta pada tahun 2021 jumlah penderita thalassemia beta mayor di Indonesia sebanyak 10.973 kasus atau sekitar 3,59% dari jumlah populasi anak (Kemenkes RI, 2022). Berdasarkan data dari yayasan thalassemia indonesia pada tahun 2023 dari total jumlah 12.155 penyandang thalassemia, 40 persennya terdapat di Jawa Barat.

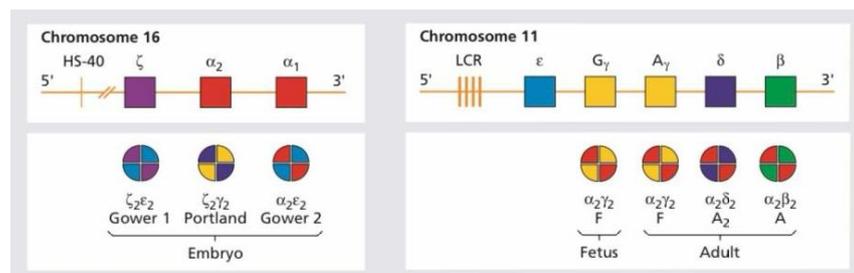
### **3. Patofisiologi**

Darah orang dewasa normal mengandung tiga jenis haemoglobin. Komponen utama adalah hemoglobin A dengan struktur molekul  $\alpha_2\beta_2$ . Hemoglobin minor mengandung rantai globin  $\gamma$  (Hb janin atau Hb F) atau  $\delta$  (Hb A2), bukan rantai  $\beta$ . Pada embrio dan janin, Gower 1,

Portland, Gower 2, dan Hb janin mendominasi pada tahap yang berbeda. Gen-gen untuk rantai globin terdapat dalam dua kelompok:  $\epsilon$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$  dan  $\beta$  pada kromosom 11 dan  $\zeta$  dan  $\alpha$  pada kromosom 16. Terdapat dua jenis rantai  $\gamma$ ,  $G\gamma$  dan  $A\gamma$ , yang berbeda dengan asam amino glisin atau alanin pada posisi 136 dalam rantai polipeptida. Gen rantai  $\alpha$  diduplikasi dan kedua gen  $\alpha$  ( $\alpha_1$  dan  $\alpha_2$ ) pada setiap kromosom aktif (Hoffbrand & Moss, 2011).



**Gambar 2.1 Jenis hemoglobin pada orang dewasa**  
(Sumber : Paloma, 2023)



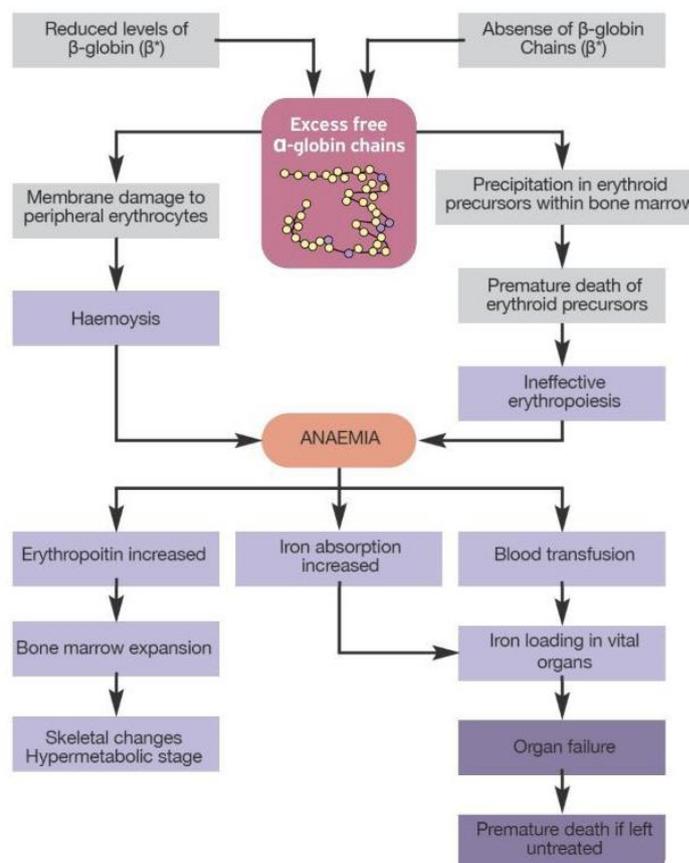
**Gambar 2.2 Gen globin pada kromosom 16 dan kromosom 11**  
(Sumber : Hoffbrand & Moss, 2011)

Thalassemia terjadi karena mutasi atau delesi rantai globin alfa maupun beta pada haemoglobin sehingga sintesis rantai globin menjadi tidak seimbang. Dalam keadaan normal, rantai globin alfa dan beta yang disintesis seimbang yaitu 2 rantai alfa dan 2 rantai beta. Ketika terjadi

thalassemia beta zero, maka rantai globin beta tidak disintesis sama sekali sehingga rantai globin alfa diproduksi secara berlebihan (4 alfa). Sedangkan pada thalassemia alfa zero, rantai globin alfa tidak disintesis sama sekali sehingga rantai globin beta diproduksi secara berlebihan (4 beta) (Suhendro et al., 2014).

Ketidakseimbangan produksi rantai alfa dan beta pada thalassemia mengakibatkan eritropoiesis yang tidak efektif, penghancuran sel darah merah prematur, dan anemia. Anemia kronis dan berat pada pasien thalassemia dapat menyebabkan komplikasi seperti ekspansi sumsum tulang dan hematopoiesis ekstrameduler (Baird et al., 2022).

#### a. Patofisiologi Thalassemia Beta



**Gambar 2.3 Patofisiologi Thalassemia Beta**

(Sumber : Farmakis et al., 2022)

Orang dewasa memiliki haemoglobin HbA yang terdiri dari rantai globin alfa 2 dan beta 2, sedangkan pada fetus terdapat HbF yang terdiri dari rantai globin alfa 2 dan gamma 2 (Nafisa et al., 2020). Penurunan produksi rantai globin beta pada thalassemia beta mengakibatkan peningkatan produksi rantai globin alfa sehingga terjadi kelebihan rantai globin alfa. Rantai globin beta pada orang dewasa dan rantai globin gamma yang masih diproduksi pasca kelahiran tidak dapat mengikat seluruh rantai globin alfa yang diproduksi secara berlebihan tersebut sehingga kelebihan rantai globin alfa menjadi ciri khas pada patogenesis thalassemia beta (Suhendro et al., 2014).

Rantai alfa yang berlebihan dan tidak dapat berikatan pada rantai globin lainnya ini akan berpresipitasi perkusor sel darah dalam sumsum tulang dan dalam sel progenitor dalam darah tepi sehingga menimbulkan gangguan pematangan perkusor eritroid dan eritropoiesis dan menyebabkan umur eritrosit menjadi pendek. Akibatnya timbul anemia. Anemia menyebabkan proliferasi eritroid di sumsum tulang secara terus menerus sehingga terjadi ekspansi sumsum tulang yang kemudian menyebabkan deformitas skeletal dan berbagai gangguan pertumbuhan dan metabolisme. Lebih lanjut anemia juga mengakibatkan splenomegali sehingga makin banyak sel darah abnormal yang terjebak untuk kemudian dihancurkan oleh system fagosit. Hiperplasia sumsum tulang kemudian menyebabkan peningkatan absorpsi dan muatan besi.

Diamping itu, transfusi secara teratur yang dilakukan penderita thalassemia juga akan menambah muatan besi sehingga terjadi penimbunan besi di berbagai jaringan organ yang akan diikuti dengan kerusakan organ dan diakhiri dengan kematian apabila besi ini tidak segera dikeluarkan (Suhendro et al., 2014).

b. Patofisiologi Thalassemia Alfa

Secara umum patofisiologi thalassemia alfa sama dengan yang terjadi pada thalassemia beta. Namun, terdapat perbedaan antara patofisiologi kedua jenis thalassemia ini. Diantaranya pada thalassemia alfa karena rantai globin alfa ada pada HbA maupun HbF, maka thalassemia alfa dapat bermanifestasi pada masa fetus (Suhendro et al., 2014). Thalassemia alfa terjadi karena delesi lebih atau sama dengan satu gen pembawa rantai globin alfa. Akibatnya, pembentukan rantai globin alfa menjadi sedikit atau tidak ada sama sekali. Hal ini menyebabkan berkurangnya pembentukan Hb dan eritrosit menjadi mikrositik hipokrom (Nafisa et al., 2020). Efek yang ditimbulkan dari kelebihan rantai globin gamma dan beta pada thalassemia alfa juga sangat berbeda. Kelebihan rantai globin gamma akan menyebabkan manifestasi Hb bart's sedangkan kelebihan rantai globin beta dapat menimbulkan manifestasi HbH (Suhendro et al., 2014).

#### **4. Klasifikasi Thalassemia**

Thalassemia diklasifikasikan menjadi thalassemia beta, alfa, delta, gamma, delta beta, serta gamma delta beta, bergantung pada rantai

globin yang terpengaruh. Thalassemia alfa dan beta merupakan dua kategori utama (Ali et al., 2021). Thalassemia alfa disebabkan oleh mutasi atau delesi gen pembawa rantai globin alfa di kromosom 16, sehingga menyebabkan pembentukan rantai globin alfa pada haemoglobin menjadi sedikit atau bahkan tidak terbentuk. Sedangkan thalassemia beta disebabkan oleh mutasi atau delesi gen globin beta pada kromosom 11, sehingga menyebabkan gangguan pembentukan rantai beta pada haemoglobin (Nafisa et al., 2020).

Thalassemia adalah pengelompokan kelainan genetik heterogen yang diakibatkan oleh penurunan sintesis rantai alfa atau beta hemoglobin (Hb). Hemoglobin berfungsi sebagai komponen pembawa oksigen dalam sel darah merah. Hemoglobin terdiri dari dua protein, alfa dan beta. Jika tubuh tidak memproduksi cukup salah satu atau kedua protein ini, sel darah merah tidak terbentuk dengan benar dan tidak dapat membawa oksigen yang cukup; hal ini menyebabkan anemia yang dimulai sejak masa kanak-kanak dan berlangsung sepanjang hidup. thalassemia adalah penyakit yang diwariskan, yang berarti bahwa setidaknya salah satu orang tua harus menjadi pembawa penyakit ini. Hal ini disebabkan oleh mutasi genetik atau penghapusan fragmen gen kunci tertentu (Bajwa & Basit, 2023).

Thalassemia beta diakibatkan oleh mutasi titik pada gen beta-globin. Ini dibagi menjadi tiga kategori berdasarkan zigositas mutasi gen beta. Mutasi heterozigot (thalassemia beta-plus) menyebabkan thalassemia beta minor di mana rantai beta kurang diproduksi. Kondisi ini ringan

dan biasanya tidak menunjukkan gejala. Thalassemia beta mayor disebabkan oleh mutasi homozigot (thalassemia beta-nol) pada gen beta-globin, yang mengakibatkan ketiadaan rantai beta sama sekali. Hal ini bermanifestasi secara klinis sebagai penyakit kuning, retardasi pertumbuhan, hepatosplenomegali, kelainan endokrin, dan anemia berat yang membutuhkan transfusi darah seumur hidup. Kondisi di antara kedua jenis ini disebut thalassemia beta intermedia dengan gejala klinis ringan hingga sedang (Bajwa & Basit, 2023).

Secara klinis thalassemia beta dibedakan kembali menjadi thalassemia mayor, thalassemia intermedia, dan thalassemia minor. Pada thalassemia mayor, tidak terdapat produksi rantai globin beta sama sekali. Gambaran klinis yang sering ditemukan adalah anemia berat mikrositik hipokrom, dengan anisopoikilosis dan diperlukan tranfusi darah seumur hidup. Pada thalassemia intermedia, manifestasi klinis yang muncul hanya anemia ringan dan jarang membutuhkan transfusi. Biasanya thalassemia intermedia baru terdeteksi ketika balita atau usia sekolah. Pada thalassemia minor ditandai dengan eritrosit mikrositik hipokrom dan ditemukan sel target. Biasanya baru terdeteksi saat melakukan skrining dan sering terjadi kesalahan diagnosis sebagai anemia defisiensi besi (Nafisa et al., 2020).

## **5. Manifestasi Klinis**

Manifestasi klinis thalassemia sangat bervariasi dan dapat asimtomatis. Manifestasi tersebut bergantung pada jenis thalassemia yang diderita.

a. Manifestasi Klinis Thalassemia Beta Minor/Trait

Pada thalassemia ini biasanya menunjukkan tampilan klinis yang normal namun dapat ditemukan hepatomegali dan splenomegali pada sedikit penderita. Biasanya juga ditemukan anemia hemolitik ringan yang tidak bergejala dengan kadar haemoglobin yang terentang antara 10-13 g/dl dengan jumlah eritrosit normal atau sedikit tinggi. Darah tepi menunjukkan gambaran mikrositik hipokrom, poikilositosis, sel target dan eliptosit, termasuk kemungkinan ditemukannya peningkatan eritrosit stippled (Suhendro et al., 2014).

b. Manifestasi Klinis Thalassemia Beta Mayor

Thalassemia ini muncul dengan sendirinya pada 2 tahun pertama kehidupan. Biasanya ditemukan pada anak usia 6 bulan sampai 24 bulan. Bayi yang datang biasanya mengalami anemia berat, gagal tumbuh, pucat, masalah makan, diare, sering demam berulang, dan dapat terjadi pembesaran perut disebabkan oleh splenomegali (Suryoadji & Alfian, 2021)(Origa, 2017). Bila tidak dilakukan transfusi untuk mencapai kadar haemoglobin yang lebih tinggi, maka dapat terjadi hepatosplenomegali, ikterus, dan perubahan tulang karena ekspansi sumsum tulang akibat hiperplasia eritoid yang ekstrim (Suhendro et al., 2014). Selain itu, tanpa pengobatan anak-anak penderita thalassemia akan mengalami kegagalan yang parah untuk berkembang dan usia harapan hidup yang pendek (Anemia & Origa, 2021).



**Gambar 2.4 Perubahan fisik berupa *facies cooley***  
(Sumber : Hoffbrand, A. V.& Moss, P. A. H., 2011)



**Gambar 2.5 X-ray tulang kepala pada thalassemia beta mayor**  
(Sumber : Hoffbrand, A. V.& Moss, P. A. H., 2011)

c. Manifestasi Klinis Thalassemia Beta Intermedia

Pada thalassemia beta intermedia, penderita mampu mempertahankan haemoglobin minimum kurang lebih 7 g/dl atau lebih tinggi tanpa mendapat transfusi. Hal ini dikarenakan ketidakseimbangan sintesis rantai alfa dan beta berada diantara thalassemia trait dan mayor (Suhendro et al., 2014). Orang dengan thalassemia intermedia biasanya mengalami anemia ringan yang tidak memerlukan pengobatan rutin dengan transfusi darah. Namun orang dengan thalassemia intermedia berisiko mengalami kelebihan zat besi akibat peningkatan penyerapan zat besi di usus sebagai akibat dari eritropoiesis yang tidak efektif (Anemia & Origa, 2021).

## 6. Diagnosis Thalassemia

Diagnosis thalassemia ditegakkan dengan anamnesis, pemeriksaan fisik, dilanjutkan dengan pemeriksaan laboratorium dan bila perlu dilakukan analisis DNA. Penegakan diagnosis diawali dari kecurigaan klinis yang didukung riwayat pada keluarga dan pemeriksaan awal. Konfirmasi dengan analisis hemoglobin atau genetik dikerjakan di layanan rujukan yang memiliki fasilitas tersebut (Nafisa et al., 2020). Beberapa pemeriksaan yang mengarahkan diagnosis thalassemia adalah sebagai berikut (Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tatalaksana thalassemia, 2018; Nafisa et al., 2020; Suhendro et al., 2014 :

### a. Riwayat penderita dan keluarga

Riwayat keluarga dan penderita sangat penting dalam mendiagnosis thalassemia karena beberapa ras dan etnik tertentu memiliki potensi tinggi terjadi abnormalitas pada gen thalassemia yang spesifik

### b. Pemeriksaan fisik

Pemeriksaan fisik juga penting untuk mengarahkan diagnosis thalassemia. Pada thalassemia terdapat tanda dan gejala seperti pucat yang menunjukkan anemia, ikterus yang menunjukkan hemolitik, splenomegali yang menunjukkan adanya penumpukan sel abnormal, dan deformitas skeletal terutama pada thalassemia beta mayor.

### c. Pemeriksaan penunjang

- 1) Darah lengkap : ditemukan anemia dengan Hb 2-8 g/dL, namun Hb yang normal tidak menyingkirkan kemungkinan thalassemia

trait. Terkadang disertai leukositosis dan trombositosis karena hiperplasia sumsum tulang atau pansitopenia pada pasien dengan splenomegali berat.

- 2) Apus darah tepi : ditemukan eritrosit mikrositik, berbentuk tetesan (*tear drop*), mikrosferosit, sel target, fragmen eritrosit, basophilic stripping, badan pappenheimer, dan eritrosit berinti.
- 3) Hitung retikulosit : biasanya meningkat, pemeriksaan ini cukup sensitive namun kurang spesifik.
- 4) Analisis hemoglobin : terjadi penurunan HbA pada thalassemia beta, apabila HbA > 20 % maka pasien kemungkinan mengalami HbE (jenis kelainan Hb lain, bukan thalassemia).
- 5) Foto polos tengkorak : ditemukan gambaran hair on end akibat ekspansi sumsum tulang karena peningkatan eritropoiesis.
- 6) Foto polos tulang panjang : terdapat pelebaran sumsum tulang dan osteopenia.
- 7) Uji genetik : dilakukan pada pasien yang sulit dikonfirmasi diagnosis nya misalnya karena sudah banyak menerima transfusi. Uji genetik ini juga merupakan baku emas untuk menegakan diagnosis thalassemia.
- 8) Biopsi hati : ditemukan kadar besi hati 3000 mikrogram/ g berat kering hati atau disebut pula indikasi kealsi. Tindakan ini jarang dikerjakan karena merupakan tindakan *invasive*.
- 9) Profil besi : pemeriksaan profil besi dilakukan terutama pada pasien yang telah menerima transfusi. Kelasi besi diindikasikan

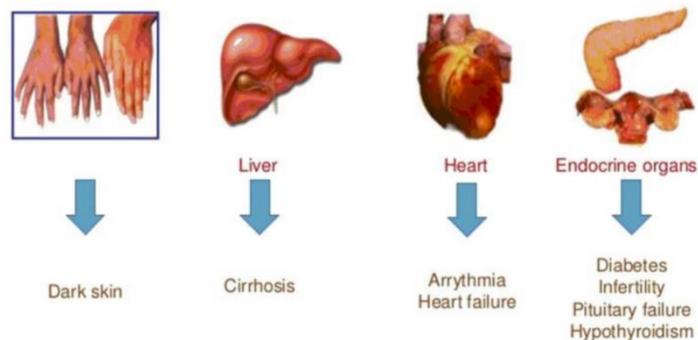
bila ferritin > 100 ng/ml, saturasi transferin > 70% atau telah menerima transfusi 10-20 kali atau 3-5 liter .

## **7. Komplikasi Thalassemia**

Komplikasi yang dapat terjadi pada thalassemia mayor antara lain sebagai berikut (Ali et al., 2021; Bajwa & Basit, 2023; Goldberg et al., 2022; Nafisa et al., 2020) :

- a. Hepatitis terjadi akibat lama menerima darah dan produk transfusi darah.
- b. Penipisan kortikal dan distorsi tulang akibat hematopoiesis ekstrameduler.
- c. Gagal jantung dengan curah jantung tinggi karena anemia berat, kardiomiopati, dan aritmia. Keterlibatan jantung adalah penyebab utama kematian pada pasien thalassemia.
- d. Hepatosplenomegali akibat hematopoiesis ekstrameduler dan kelebihan zat besi akibat transfusi darah berulang.
- e. Kelebihan zat besi karena transfusi yang sering tanpa kelasi besi dapat menyebabkan temuan hemochromatosis primer seperti kelainan endokrin, pembuluh darah, diabetes, infertilitas, dan sirosis hati.
- f. Komplikasi neurologis seperti neuropati perifer
- g. Laju pertumbuhan lambat dan pubertas tertunda
- h. Peningkatan risiko infeksi parvovirus B19

- i. *Multinutrient deficiency* berhubungan dengan usia dan kelebihan zat besi. Pasien dengan thalassemia menunjukkan ekurangan sirkulasi sebagian besar vitamin dan mineral.



**Gambar 2.6 Manifestasi klinis pada komplikasi kelebihan zat besi**

(Sumber : Paloma, 2023)

## 8. Penatalaksanaan Thalassemia

Pengobatan thalassemia tergantung pada jenis dan tingkat keparahan penyakit (Bajwa & Basit, 2023).

- a. Thalassemia ringan (Hb: 6 hingga 10g/dl):

Tanda dan gejala umumnya ringan pada thalassemia ringan dan hanya sedikit, jika ada, pengobatan yang diperlukan. Kadang-kadang, pasien mungkin memerlukan transfusi darah, terutama setelah pembedahan, setelah melahirkan, atau untuk membantu mengatasi komplikasi thalassemia (Bajwa & Basit, 2023).

- b. Thalassemia sedang hingga berat (Hb kurang dari 5 hingga 6 g/dl):

1) Transfusi darah rutin: Bentuk thalassemia yang lebih parah sering membutuhkan transfusi darah secara teratur, mungkin setiap beberapa minggu. Tujuannya adalah untuk mempertahankan Hb sekitar 9 hingga 10 mg/dl untuk

memberikan rasa nyaman kepada pasien dan juga untuk mengawasi eritropoiesis dan menekan hematopoiesis ekstrameduler. Untuk membatasi komplikasi terkait transfusi, sel darah merah yang telah dicuci dan dikemas (RBC) dengan jumlah sekitar 8 hingga 15 mL sel per kilogram (kg) berat badan dalam waktu 1 hingga 2 jam direkomendasikan (Bajwa & Basit, 2023).

- 2) Terapi kelasi: Akibat transfusi kronis, zat besi mulai tertimbun di berbagai organ tubuh. Kelasi besi (deferasirox, deferoxamine, deferiprone) diberikan secara bersamaan untuk menghilangkan zat besi ekstra dari tubuh (Bajwa & Basit, 2023).
  - a) Deferoxamine (DFO) diberikan secara intravena atau subkutan, karena memiliki bioavailabilitas oral yang buruk (Helmi et al, 2017). Dosis awal deferoxamine yaitu 25 mg/kg dapat dititrasi naik hingga 60 mg/kg pada pasien dengan penumpukan zat besi yang berat, dan diberikan secara kontinu selama paling tidak 8 jam per hari, dengan frekuensi 5-7 hari/minggu (Kemenkes RI, 2018). Kekurangan penggunaan DFO adalah komplians yang buruk (Khan, 2022).
  - b) Deferasirox (DFX) merupakan terapi kelasi besi oral, yang tersedia dalam dua jenis sediaan yaitu tablet dispersible yang larut dalam air, atau tablet film-coated (Helmi et al, 2017). Dosis inisial DFX untuk sediaan dispersible yaitu 20

- mg/kg/hari hingga 40 mg/kg/hari. Untuk sediaan film-coated, dosis inisial 14 mg/kg/hari hingga 28 mg/kg/hari (Kemenkes RI, 2018). Efek samping DFX yaitu kerusakan ginjal, yang ditandai dengan peningkatan kreatinin, yang diperberat pada kondisi dehidrasi. Efek samping lain yaitu transaminitis, yang ditandai dengan peningkatan fungsi hati >5 kali di atas nilai normal (Borgna et al, 2015).
- c) Deferiprone (DFP) merupakan terapi kelasi besi lini kedua yang diberikan secara oral (Helmi et al, 2017). Dosis inisial yaitu 75 mg/kg/hari hingga 99 mg/kg/hari, yang diberikan sebanyak tiga kali sehari. Deferiprone merupakan agen yang efektif dalam menangani hemosiderosis pada jaringan kardiak (Kemenkes RI, 2018). Efek samping DFP antara lain agranulositosis transien yang terjadi terutama pada tahun pertama pengobatan (Borgna et al, 2015).
- 3) Transplantasi sel punca: Transplantasi sel punca (transplantasi sumsum tulang), merupakan pilihan yang potensial pada kasus-kasus tertentu, seperti anak-anak yang lahir dengan thalassemia berat. Transplantasi sel punca dapat menghilangkan kebutuhan akan transfusi darah seumur hidup (Jariwala et al., 2019). Namun, prosedur ini memiliki komplikasinya sendiri, dan dokter harus mempertimbangkannya dengan manfaatnya. Risiko termasuk termasuk penyakit cangkok vs. penyakit inang, terapi

imunopresif kronis, kegagalan cangkok, dan kematian terkait transplantasi (Sarkar et al., 2019)

- 4) Terapi gen: Ini adalah kemajuan terbaru dalam manajemen thalassemia berat. Terapi ini melibatkan pengambilan sel punca hematopoietik autologus (HSC) dari pasien dan memodifikasinya secara genetik dengan vektor yang mengekspresikan gen normal. Sel-sel ini kemudian diinfuskan kembali kepada pasien setelah mereka menjalani pengkondisian yang diperlukan untuk menghancurkan HSC yang ada. HSC yang dimodifikasi secara genetik menghasilkan rantai hemoglobin yang normal, dan eritropoiesis yang normal pun terjadi (Bajwa & Basit, 2023).
- 5) Teknik pengeditan genom: Pendekatan terbaru lainnya adalah mengedit pustaka genom, seperti nuklease jari seng, efektor seperti aktivator transkripsi, dan pengulangan palindromik pendek berselang-seling yang diatur secara kluster (CRISPR) dengan sistem nuklease Cas9. Teknik-teknik ini menargetkan situs mutasi tertentu dan menggantinya dengan urutan normal. Keterbatasan dari teknik ini adalah menghasilkan sejumlah besar gen yang dikoreksi yang cukup untuk menyembuhkan penyakit (Darvishi et al, 2016).
- 6) Splenektomi: Pasien dengan thalassemia mayor sering menjalani splenektomi untuk membatasi jumlah transfusi yang diperlukan. Splenektomi adalah rekomendasi yang biasa

dilakukan ketika kebutuhan transfusi tahunan meningkat menjadi atau lebih dari 200 hingga 220 mL RBC/kg/tahun dengan nilai hematokrit 70%. Splenektomi tidak hanya membatasi jumlah transfusi yang diperlukan, tetapi juga mengontrol penyebaran hematopoiesis ekstramedulla. Imunisasi pasca splenektomi diperlukan untuk mencegah infeksi bakteri, termasuk *Pneumokokus*, *Meningokokus*, dan *Haemophilus influenzae*. Sepsis pasca-splenektomi dapat terjadi pada anak-anak, sehingga prosedur ini ditunda hingga usia 6 hingga 7 tahun, dan kemudian penisilin diberikan untuk profilaksis hingga mereka mencapai usia tertentu (Bajwa & Basit, 2023).

- 7) Kolesistektomi: Pasien dapat mengalami kolelitiasis akibat peningkatan pemecahan Hb dan penimbunan bilirubin di kantong empedu. Jika bergejala, pasien harus menjalani kolesistektomi pada saat yang sama ketika mereka menjalani splenektomi (Bajwa & Basit, 2023).

## **9. Pencegahan Thalassemia**

Thalassemia paling baik ditangani oleh tim interprofesional yang mencakup tim perawatan thalassemia, ahli jantung, ahli hepatologi, ahli endokrinologi, dan psikolog. Selain itu, perawatan keluarga, dukungan keperawatan, dan dukungan sosial juga merupakan bagian integral dari manajemen. Seorang konsultan utama harus bertanggung jawab atas perawatan pasien, dan seorang spesialis perawat, bersama dengan spesialis lain di bidangnya, harus dilibatkan untuk mencakup semua

aspek penyakit. Edukasi pasien sangat penting, dan keterlibatan pekerja sosial, termasuk ahli genetika, sangat penting. Di beberapa bagian dunia, strategi pencegahan meliputi skrining prenatal, pembatasan penerbitan surat nikah untuk dua orang yang memiliki penyakit yang sama. Skrining terhadap anak-anak dan wanita hamil yang mengunjungi dokter merupakan strategi yang efektif untuk membatasi morbiditas penyakit. Pekerja sosial harus memastikan bahwa pengasuh/pasien memiliki dukungan dan sumber daya keuangan yang memadai sehingga mereka dapat melanjutkan pengobatan. Perawat harus mengedukasi pasien tentang pentingnya kepatuhan pengobatan untuk menghindari komplikasi serius, serta memantau kemajuan pengobatan. Apoteker mungkin akan segera memainkan peran yang lebih besar karena ada produk obat baru untuk membantu terapi gen di masa depan yang dapat menghilangkan kebutuhan akan transfusi yang sedang berlangsung (Bajwa & Basit, 2023).

Penderita thalassemia harus diedukasi untuk terus memeriksakan penyakitnya dan mengikuti rencana pengobatan dengan baik serta menerapkan kebiasaan hidup sehat. Beberapa hal yang perlu diedukasi kepada penderita thalassemia adalah sebagai berikut:

- a. Menghindari kelebihan zat besi, pasien sebaiknya menghindari multivitamin atau suplemen lain yang mengandung besi kecuali jika dokter menganjurkan sebaliknya.
- b. Mengonsumsi makanan yang sehat, dengan makan makanan bergizi seimbang dapat membantu pasien merasa lebih baik dan

meningkatkan energi. Direkomendasikan diet beragam, tinggi kalsium, tinggi sayuran, dan rendah karbohidrat sederhana (Goldberg et al., 2022). Selain itu terkadang dokter juga merekomendasikan untuk mengonsumsi suplemen asam folat untuk membantu pembentukan sel darah merah baru. Selain itu direkomendasikan juga suplementasi Vitamin D dan Seng untuk hampir semua pasien thalassemia. Pemantauan terhadap status nutrisi pasien thalassemia dapat dilakukan sehingga koreksi defisiensi nutrisi dapat dilakukan segera apabila dicurigai (Bajwa & Basit, 2023).

- c. Hindari infeksi, pasien harus berusaha semaksimal mungkin untuk menghindari infeksi terutama setelah splenektomi. Untuk itu, dapat dilakukan vaksinasi flu tahunan, meningitis, pneumokokus, dan hepatitis B. Selain itu, pasien juga harus mendapatkan edukasi mengenai penurunan sifat dari penyakit thalassemia. Dimana jika kedua orang tua menderita thalassemia minor, maka terdapat kemungkinan untuk memiliki anak dengan thalassemia mayor sebesar  $\frac{1}{4}$  atau 25%. Sedangkan jika salah satu orang tua menderita thalassemia beta minor dan orang tua lainnya memiliki beberapa bentuk cacat gen beta-globin, yaitu cacat sel sabit, mereka juga harus diberi konseling tentang kemungkinan penularan penyakit kepada anak-anaknya. Pasien dengan thalassemia juga harus memahami bahwa penyakit mereka bukan karena kekurangan zat besi dan suplemen zat besi tidak akan menyembuhkan anemia. Faktanya, hal

itu akan menyebabkan lebih banyak penumpukan zat besi jika mereka sudah menerima transfusi darah (Bajwa & Basit, 2023).

Pencegahan thalassemia dapat dilakukan dengan memberikan konsultasi genetik yang bertujuan untuk membantu pasangan dalam membuat pilihan dan akhirnya menyediakan solusi seperti diagnosis prenatal (Angastiniotis & Lobitz, 2019). Edukasi mengenai pentingnya konseling dan skrining pra-nikah untuk mencegah lahirnya keturunan dengan thalassemia juga dapat meningkatkan pengetahuan masyarakat mengenai thalassemia sehingga diharapkan dapat mengurangi insidensi thalassemia (Wulandari et al., 2023).

## **B. Dampak Thalassemia terhadap Kualitas Hidup**

Penderita thalassemia yang merupakan penderita dengan penyakit kronis mengalami trauma fisik dan mental. Masalah psikologis dan sosial semakin meningkat seiring dengan perkembangan positif perjalanan penyakit dan meningkatnya jumlah pasien yang mencapai usia dewasa. Seperti penderita penyakit kronis lainnya, penderita thalassemia mayor harus menghadapi banyak kondisi. Ketika mencoba mengendalikan perjalanan penyakit, kesehatan mental umumnya diabaikan (Elzaree et al., 2018).

Meskipun kesulitan yang dialami oleh pasien thalassemia berkurang dengan pengobatan medis, masalah psikososial merupakan hal yang paling penting pada pasien ini. Permasalahan yang umum terjadi adalah kroniknya penyakit thalassemia mayor, kebutuhan akan transfusi darah secara berkala sepanjang hidup, gangguan citra tubuh, penilaian yang berbeda dari teman

sebagai karena keterlambatan tumbuh kembang, biaya pengobatan yang tinggi, kesulitan dalam mencari pekerjaan, kebutuhan akan cuti reguler untuk melanjutkan pengobatan sepanjang kehidupan kerja dan pendidikan mereka. Semua itu memerlukan upaya terus-menerus untuk mengatasi permasalahan kesehatan serius sepanjang hidup penderita thalassemia mayor. Oleh karena itu, masalah psikososial mungkin merupakan masalah yang paling penting bagi pasien ini (Vosper et al., 2018).

Permasalahan seperti disintegrasi sosial, permasalahan pekerjaan, permasalahan seksual, dan keinginan untuk membentuk keluarga juga menyebabkan kecemasan individu semakin meningkat. Anemia berat menyebabkan pasien merasa lemah. Transfusi yang dilakukan untuk menjaga jumlah hemoglobin pada tingkat optimal membantu mengurangi gejala dan kecemasan yang terlihat pada pasien. Meskipun transfusi darah rutin setiap bulan membantu pasien merasa lebih baik, hal ini juga membawa masalah tambahan seperti penyakit virus yang ditularkan melalui darah dan kadar zat besi yang tinggi. Keadaan ini menimbulkan reaksi psikologis terhadap pengobatan pada pasien (Elzaree et al., 2018). Terapi kelasi yang berkelanjutan menjadi beban penting dalam kehidupan sehari-hari pasien dan berdampak negatif terhadap kehidupan psikologis dan sosial mereka.

Adaptasi terhadap penyakit merupakan proses membiasakan diri terhadap perubahan internal dan eksternal; hal ini mencakup penanggulangan dan rekonsiliasi yang efektif. Meskipun penyesuaian psikososial terhadap suatu penyakit dipengaruhi oleh semua faktor yang

berkaitan dengan penyakit dan pengobatannya, hal ini dapat mempengaruhi perjalanan penyakit secara positif atau negatif. Adaptasi psikososial yang baik memungkinkan pasien untuk mengatasi dampak penyakit dengan lebih baik, mengurangi komplikasi dan serangan, dan mengurangi masalah dalam lingkungan sosial dan keluarga. Hal ini dapat meningkatkan rasa kontrol pasien terhadap penyakitnya. Selain itu, kepatuhan pasien terhadap penyakitnya meningkat seiring dengan kemampuan pasien menerima kerugian yang disebabkan oleh penyakitnya dan menggunakan potensi yang ada untuk tujuannya, menunjukkan fleksibilitas untuk mengubah tujuannya bila diperlukan. Dukungan psikologis dan pengobatan untuk masalah psikososial tidak diberikan di banyak pusat pengobatan. Kesejahteraan biologis, psikologis dan sosial serta kepuasan pasien akan meningkat dengan model perawatan biopsikososial dalam pengobatan pasien thalassemia. Dalam konteks ini, penting juga untuk mempertimbangkan secara detail masalah psikososial yang dialami pasien thalassemia (Tarim & Oz, 2022).

Setiap orang mempunyai konsep diri yang ingin dicapainya, dan segala upaya seseorang sepanjang hidupnya ditujukan untuk mengembangkan diri yang diasosiasikan dengan dirinya. Penyakit kronis dapat mempengaruhi harga diri pasien, karena penyakit ini dapat menyebabkan kemunduran bentuk tubuh dan ketidakmampuan mengendalikan tubuh sendiri (Grift et al., 2018). Thalassemia mayor berkaitan erat dengan kondisi psikologis seperti perubahan citra tubuh dan harga diri akibat kelainan bentuk tulang dan keterlambatan pertumbuhan, dan hubungan ini penting secara klinis

(Punriddum et al, 2018). Pasien mengalami kurang percaya diri karena ketakutan dan kecemasan yang disebabkan oleh thalassemia, yang merupakan penyakit kronis, serta perubahan dan kelemahan fisik. Kurangnya harga diri penting karena dapat menyebabkan pasien merusak hubungan sosialnya dan berhenti berjuang melawan penyakitnya (Tarim & Oz, 2022).

Masa hidup dan kualitas hidup pasien thalassemia mayor berbeda-beda tergantung pada apakah protokol pengobatan konvensional yang direkomendasikan diterapkan atau tidak. Peningkatan signifikan telah terjadi pada masa hidup dan kualitas hidup pasien dalam 10-20 tahun terakhir, berkat inovasi dalam diagnosis dan pengobatan di bidang thalassemia (Ağaoğlu, 2010). Harapan hidup diperpanjang karena pencegahan komplikasi terkait beban zat besi dengan terapi kelasi yang efektif. Penemuan dan penggunaan desferal secara luas dalam terapi kelasi merupakan tonggak penting dalam pengobatan thalassemia (Anwar & Waqar, 2018). Masalah terbesarnya adalah komplikasi yang timbul karena pasien tidak menggunakan agen khelator pada dosis yang dianjurkan, bahkan pada pasien thalassemia di negara dengan peluang pengobatan yang baik. Hal ini secara langsung mempengaruhi kualitas hidup mereka. Oleh karena itu, profesional kesehatan dan keluarga mereka yang menangani pengobatan thalassemia tidak hanya harus mendidik pasien tetapi juga membimbing mereka dalam penerapan terapi khelasi yang efektif (Taheri et al., 2020).

Pasien thalassemia telah dirawat sesuai dengan protokol yang direkomendasikan oleh Federasi Thalassemia sejak pertengahan 1980-an di negara-negara Mediterania (Kleanthous, 2022). Setelah perawatan kelasi reguler dengan desferal, perbaikan positif terlihat pada masa hidup dan kualitas hidup pasien (Bozkurt, 2019). Perbaikan yang signifikan telah dicatat dalam kualitas hidup dan masa hidup pasien dengan thalassemia pada tahun-tahun berikutnya karena diagnosis yang lebih akurat dan pengobatan beban besi jantung dan hati dengan transfusi darah yang memadai dan lebih aman, obat khelator oral yang baru dilepaskan, terapi penggantian endokrinologis, dan metode MRI noninvasif. Pasien dengan thalassemia mayor mulai memandang masa depan dengan lebih percaya diri berkat kemajuan dalam pengobatan, dan didorong untuk menjalani kehidupan normal, berolahraga dan berpartisipasi dalam kegiatan budaya, pendidikan, dan kehidupan kerja. Banyak pasien yang melanjutkan pendidikannya di sekolah menengah atas dan universitas, mulai bekerja, menikah, serta mempunyai keluarga dan anak (Bozkurt, 2019).

Terlepas dari praktik konvensional yang efektif, transfusi darah yang memadai dan dapat diandalkan serta perawatan kelasi yang dimulai sejak paruh kedua tahun 1980an, pasien kehilangan nyawa karena infeksi, penyakit hati, berbagai sebab, dan terutama gagal jantung mendadak (Anwar & Waqar, 2018). Peningkatan signifikan pertama terdeteksi pada harapan hidup dan kualitas hidup pasien setelah praktik pengobatan konvensional yang direkomendasikan, dan rata-rata harapan hidup diperpanjang (Bozkurt, 2019).

Faktor terpenting yang mendasari permasalahan sosial dan psikologis penderita thalassemia adalah kecemasannya terhadap keinginan untuk berumur panjang dan berkualitas. Ketakutan dan kekhawatiran pasien terhadap kehidupannya sebagian besar dapat diredakan dengan upaya dokter spesialis di pusat thalassemia dengan segala macam infrastruktur. Memberikan informasi kepada pasien dan keluarganya mengenai penyebab dan akibat penyakit serta meyakinkan mereka mengenai pengobatan yang akan diterapkan harus menjadi salah satu tugas paling penting dari dokter yang merawat thalassemia. Ketika pasien dan keluarganya merasa lega dengan pengobatannya, dan dukungan medis yang memadai diberikan, segalanya menjadi lebih mudah. Sebagai hasil dari penerapan pengobatan yang direkomendasikan untuk pasien thalassemia dengan tepat, umur dan kualitas hidup mereka meningkat, dan tingkat ketakutan dan kecemasan menurun (Ceylan et al, 2018).

## **C. Kualitas Hidup**

### **1. Definisi**

Kualitas hidup menurut *World Health Organization Quality Of Life* atau WHOQOL dapat diartikan sebagai persepsi individu mengenai posisi mereka dalam kehidupan dimana dalam konteks budaya dan sistem nilai mereka memiliki suatu tujuan, harapan serta standar dalam hidup (WHO, 2018).

Menurut Moghaddam et al (2018) kualitas hidup dapat didefinisikan sebagai suatu ukuran konseptual untuk menilai dampak dari suatu terapi yang dilakukan kepada pasien dengan penyakit kronik. Pengukurannya

meliputi kesejahteraan, kelangsungan hidup, serta kemampuan seseorang untuk secara mandiri melakukan aktivitas dan kegiatan sehari-hari. Kualitas hidup anak biasanya dipengaruhi oleh kondisi global, seperti asas perlindungan anak; kondisi eksternal, seperti kondisi lingkungan; kondisi internal, seperti hubungan dengan keluarga; kondisi personal, seperti fisik, spiritual dan genetik. Selain dari pendidikan kualitas hidup anak juga dikaitkan dengan perkembangan kognitif anak. Karena kualitas hidup sangat erat hubungannya dengan sosial, motorik, kemandirian dan emosi yang akan berdampak terhadap kesiapan anak untuk menjejaki sekolah formal (Muhaimin, 2010).

Kualitas hidup merupakan hal yang perlu dipertimbangkan dan menjadi hal yang penting dalam suatu efek dalam pengobatan pada anak dengan thalassemia dalam hal ini adalah transfusi darah dan pemberian kelasi besi. Kondisi tersebut menyebabkan kualitas hidup anak umumnya menjadi rendah. Faktor penyebab turunnya kualitas hidup pada anak baik secara sendiri-sendiri maupun bersama-sama belum diketahui secara pasti, demikian juga faktor-faktor yang mempengaruhi kualitas hidup anak thalassemia beta mayor sangat kompleks dan multifaktorial akibat pengaruh dari penyakitnya sendiri maupun pengobatannya. Hal inilah yang membuat pengukuran kualitas hidup kesehatan anak dengan thalassemia mayor menjadi penting sebagai penilaian biopsikososial secara utuh (Pranajaya & Nurchairina, 2016).

Thalassemia merupakan salah satu penyakit kronis yang secara nyata dapat mempengaruhi kualitas hidup penderita akibat penyakitnya

sendiri maupun efek terapi yang diberikan, tidak hanya secara fisik melainkan fungsi sosial dan emosionalnya juga dapat terganggu. Secara umum anak yang menderita thalassemia akan memperlihatkan gejala depresi, cemas, gangguan psikososial, dan gangguan fungsi sekolah. Hal yang sama juga dialami oleh anggota keluarga (orang tua dan saudara) penderita thalassemia, dimana mereka merasa sedih, kecewa, putus asa, stress, depresi dan cemas terhadap kesehatan dan masa depan penderita selanjutnya. Menindaklanjuti kedua kondisi ini, perlu dilakukan penilaian kualitas hidup terhadap anak penderita thalassemia maupun anggota keluarga penderita untuk menentukan tindakan yang mendukung perbaikan kualitas hidup anak penderita thalassemia (Pranajaya & Nurchairina, 2016).

Kualitas hidup pada penyandang thalassemia mayor beserta faktor-faktor yang mempengaruhinya menjadi penting diukur karena dapat dijadikan pertimbangan dalam memberikan pengobatan yang tepat sesuai karakteristik anak, pertimbangan untuk alokasi sumber daya kesehatan, pemberian perawatan yang tepat dalam rangka mengurangi dampak penyakit dan pengobatan pada anak, prediktor biaya perawatan kesehatan serta mengidentifikasi kelompok anak-anak berisiko (Lusiani et al., 2017).

## **2. Faktor yang Mempengaruhi Kualitas Hidup**

Kualitas hidup secara langsung dipengaruhi oleh pengalaman positif pengasuhan, pengalaman pengasuhan negatif, dan stres kronis. Sumber daya ekonomi dan sumber daya sosial memiliki dampak langsung pada

kualitas hidup (Ruhmadi & Budi, 2022). Menurut Kumar et al (2014) faktor-faktor yang mempengaruhi kualitas hidup, diantaranya :

a. Usia

Terdapat perbedaan yang terkait dengan usia dalam aspek-aspek kehidupan yang penting bagi individu. Individu dewasa mengekspresikan kesejahteraan yang lebih tinggi pada usia dewasa madya (Ruhmadi & Budi, 2022). Penderita thalassemia yang memasuki usia dewasa mulai mengatur kehidupannya sendiri dan mulai memiliki rasa cemas terhadap pendidikan, pekerjaan dan kehidupan berkeluarga. Selama periode ini, banyak pasien mengalami transformasi besar dan menyadari bahwa mereka dapat hidup lebih lama dan memiliki kualitas hidup yang lebih baik dengan perawatan yang baik. Pasien lebih bersedia untuk menerapkan perawatan yang direkomendasikan (Anwar & Waqar, 2018).

Menurut Varni (2024) anak yang dimaksud dalam penelitian menggunakan PedsQL adalah anak yang usianya termasuk ke dalam usia 2-18 tahun yang nantinya dikelompokkan sesuai dengan perkembangan anak, yaitu usia 2-4 tahun, 5-7 tahun, 8-12 tahun dan 13-18 tahun. Semakin dewasa usia penderita peluang memiliki kualitas hidup yang lebih baiknya akan semakin besar. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hossain et al (2023) yang menunjukkan adanya hubungan antara usia dengan kualitas hidup penderita thalassemia.

b. Tingkat Pendidikan

Kualitas hidup akan meningkat seiring dengan lebih tingginya tingkat pendidikan yang didapatkan oleh individu (Ruhmadi & Budi, 2022). Tingkat pendidikan adalah salah satu faktor yang dapat mempengaruhi kualitas hidup, hasil penelitian menunjukkan bahwa tingginya signifikansi perbandingan dari pasien yang berpendidikan tinggi meningkat dalam keterbatasan fungsional yang berkaitan dengan masalah emosional dari waktu ke waktu dibandingkan dengan pasien yang berpendidikan rendah serta menemukan kualitas hidup yang lebih baik bagi pasien berpendidikan tinggi dalam domain fisik dan fungsional, khususnya dalam fungsi fisik, energi/kelelahan, fungsi sosial, dan keterbatasan dalam peran berfungsi terkait dengan masalah emosional.

Berdasarkan UU No. 20 Tahun 2003 Pasal 14, jenjang pendidikan formal di Indonesia terdiri atas pendidikan dasar (SD-SMP), pendidikan menengah (SMA/SMK), dan pendidikan tinggi (perguruan tinggi). Selain pendidikan penyandang thalassemia, pendidikan orang tua juga berpengaruh dalam kemampuan sosialisasi anak dan juga mencerminkan tingkat pengetahuan pada suatu penyakit sehingga dapat mengetahui perjalanan penyakit yang akan berdampak terhadap masalah psikososial, diagnosis awal, dan frekuensi transfusi.

c. Status Marital

Individu yang telah menikah memiliki kualitas hidup yang lebih tinggi daripada individu yang tidak menikah. Karena pasangan yang menikah akan merasa lebih bahagia dengan adanya pasangan yang selalu menemaninya.

d. Dukungan Keluarga

Keluarga merupakan faktor yang mempengaruhi kualitas hidup. Individu yang memiliki keluarga yang utuh dan harmonis akan lebih tinggi kualitas hidupnya. Dikarenakan keluarga dapat memberikan dukungan dan kasih sayang untuk meningkatkan kualitas hidup.

Penelitian Muriati et al (2020) dan Rahayu et al (2016) menunjukkan adanya hubungan antara dukungan keluarga dengan kualitas hidup pasien thalassemia. Dukungan keluarga yang baik ditunjukkan dengan keluarga yang menemani transfusi, memberikan perhatian, menyediakan dana khusus untuk pengobatan anaknya akan membuat pasien thalassemia merasa bahagia dan nyaman sehingga dapat menjaga bahkan meningkatkan kualitas hidup pasien. Sedangkan sebaliknya kurangnya dukungan keluarga dapat menurunkan kualitas hidup penderita thalassemia.

Selain keempat faktor di atas, terdapat beberapa faktor lainnya yang dalam penelitian-penelitian terdahulu yang telah menunjukkan adanya pengaruh terhadap kualitas hidup, khususnya bagi pasien thalassemia beta mayor akibat pengaruh dari penyakitnya sendiri maupun pengobatannya. Faktor-faktor tersebut di antaranya adalah :

a. Jenis Kelamin

Laki-laki dan perempuan mempunyai perbedaan dalam peran serta akses dan kendali terhadap berbagai sumber sehingga kebutuhan atau hal-hal yang penting bagi laki-laki dan perempuan juga akan berbeda. Hal ini mengindikasikan adanya perbedaan aspek-aspek kehidupan dalam hubungannya dengan kualitas hidup pada laki-laki dan perempuan (Ruhmadi & Budi, 2022). Pasien laki-laki menunjukkan skor kesehatan fisik yang jauh lebih tinggi dibandingkan pasien perempuan (Hossain et al., 2023).

b. Usia saat diagnosis ditegakkan

Usia pada saat diagnosis ditegakkan dapat mempengaruhi kualitas hidup (Caocci et al., 2012). Untuk mengetahui seseorang mengidap thalassemia maka harus melalui diagnosis dengan pemeriksaan lengkap oleh dokter. Semakin cepat diagnosis, maka semakin cepat dan baik kemungkinan hasil terapi yang diberikan sehingga akan berdampak terhadap pertumbuhan dan kualitas hidup penderita. Thalassemia beta mayor umumnya diketahui sejak bayi antara usia 6 dan 24 bulan, meskipun terdapat juga kasus yang didiagnosis di atas 24 bulan (Cappellini et al., 2014).

c. Kadar Hemoglobin

Kadar hemoglobin yang rendah akan membuat penyandang thalassemia lebih cepat lelah dan bila tidak ditangani segera dapat memicu komplikasi sehingga membuat penyandang seolah kehilangan atau berkurang harapan untuk hidup dan menjalani

pengobatan (Ali et al., 2021). Penderita thalassemia mayor umumnya mengalami anemia berat dengan kadar hemoglobin dibawah 7 g/dL ( WHO, 2020). Jika melakukan transfusi rutin dan tetatur serta patuh meminum obat kelasi besi, penderita thalassemia mampu mempertahankan kadar hemoglobin 7-9 g/dL. Rendahnya kadar hemoglobin dan hematokrit menyebabkan penderita tumbuh lambat, eritropoesis yang tidak efektif sehingga menyebabkan hepatosplenomegali, hematopoiesis ekstraspluler, deformitas tulang dan pembesaran jantung (Ali et al., 2021).

d. Status ekonomi

Pengobatan suportif pada penderita thalassemia memerlukan biaya yang cukup besar yaitu berkisar 300-400 juta rupiah per anak atau pertahun dan itu belum termasuk biaya untuk menangani komplikasi penyakit. Semakin tinggi status ekonomi keluarga akan meningkatkan perhatian terhadap kesehatan anak, termasuk dalam hal sumber dana untuk pengobatan anak sehingga kualitas hidup anak menjadi semakin baik. Status ekonomi juga berpengaruh terhadap informasi tentang kesehatan baik melalui media cetak atau media audio visual (Utami & Anggraeni, 2023).

Upah Minimum Provinsi (UMP) adalah upah minimum yang berlaku untuk seluruh kabupaten/kota di satu provinsi, yang wajib ditetapkan oleh gubernur setiap tahunnya (pasal 27 ayat (1) PP51/2023).). Adapun UMP Jawa Barat pada tahun 2024 berdasarkan Surat Keputusan Gubernur Jawa Barat No. 561/Kep.

768-Kesra/2023 adalah sebesar Rp2.057.495,-. UMP ini mejadi patokan pendapatan seseorang termasuk orang tua penderita thalassemia untuk dapat memenuhi kebutuhan hidupnya atau tidak, terlebih bagi orang tua penderita thalassemia yang memiliki alokasi dana khusus selama proses perawatan anaknya.

e. Lama Sakit

Penelitian Ali et al (2021) menunjukkan adanya hubungan antara lama sakit dengan kualitas hidup penyandang thalassemia. Rata-rata penyandang yang lama sakitnya sudah >5 tahun memiliki kualitas hidup yang lebih buruk dikarenakan perawatan yang lama dan sering di rumah sakit, tindakan pengobatan yang menimbulkan rasa sakit dan pikiran tentang masa depan yang tidak jelas, kondisi ini memiliki implikasi serius bagi kesehatannya sehubungan dengan kualitas hidupnya (Cappellini et al., 2014).

f. Kepatuhan Kelasi Besi

Penyandang thalassemia akan mengonsumsi obat kelasi besi yang merupakan bentuk terapi dari penumpukan zat besi di dalam tubuh yang terjadi karena transfusi berulang. Obat kelasi besi harus dikonsumsi setiap hari yang akan membuat penyandang merasa bosan sehingga akan ada penyandang yang tidak patuh/tidak teratur dalam mengonsumsi kelasi besi. Hal ini sejalan dengan pnelitian Amrina & Pebriyanti (2021) yang menunjukkan adanya hubungan antara kepatuhan kelasi besi dengan kualitas hidup penyandang thalassemia.

g. Perubahan Fisik

Anemia pada penyandang thalassemia akan menyebabkan deformitas skeletal yang membuat wajah penyandang menjadi *facies cooley*. Selain itu penyandang juga akan mengalami hiperpigmentasi yang akan membuat kulit menjadi lebih gelap dikarenakan adanya penumpukan zat besi. Thalassemia juga dapat menyebabkan pembesaran limfa (splenomegali) yang akan membuat perut penderita membuncit. Hal ini tentu akan menurunkan kepercayaan diri penderita yang akan berpengaruh juga terhadap kualitas hidupnya (Aji et al., 2009).

### 3. Dimensi-Dimensi Kualitas Hidup

Berdasarkan instrumen penelitian terkait kualitas hidup yang dikembangkan oleh James W. Varni dari tahun 1998, kualitas hidup terdiri dari empat dimensi yaitu fisik, emosi, sosial, dan fungsi sekolah (Varni, 2024). Berikut adalah sedikit penjelasan terkait masing-masing dimensi tersebut:

a. Dimensi Fungsi Fisik

Pada dimensi fungsi fisik yaitu mencakup pernyataan seseorang tentang bagaimana kesehatan fisik dan aktivitasnya. Kualitas yang dirasakan untuk berjalan, berlari, olahraga, latihan, mengangkat berat, dan aktivitas lainnya seperti mandi dan melakukan pekerjaan rumah. Pada dimensi ini juga mencakup rasa kesakitan dan energi yang rendah yang mungkin dapat dialami oleh seseorang.

b. Dimensi Fungsi Sosial

Pada dimensi fungsi sosial, mengarah kepada bagaimana seseorang dalam menjalani hubungan atau bergaul dengan orang lain. Dimana pada dimensi ini akan terkaji permasalahan yang mungkin dialami oleh seseorang diantaranya : kesulitan dalam menjalani hubungan atau bergaul dengan orang lain. Orang lain tidak ingin berteman atau bergaul dengan orang tersebut, apakah orang lain mengolok-olok atau mengejek, tidak dapat melakukan hal-hal yang dapat dilakukan oleh orang lain seusia, adanya kesulitan dalam mengikuti orang seusianya.

c. Dimensi Fungsi Emosi

Dimensi fungsi emosi mencakup perasaan atau masalah emosional dari seseorang yang meliputi rasa ketakutan, perasaan sedih atau murung, perasaan marah, kesulitan tidur dan kekhawatiran dalam menghadapi masa depan.

d. Dimensi Fungsi Sekolah

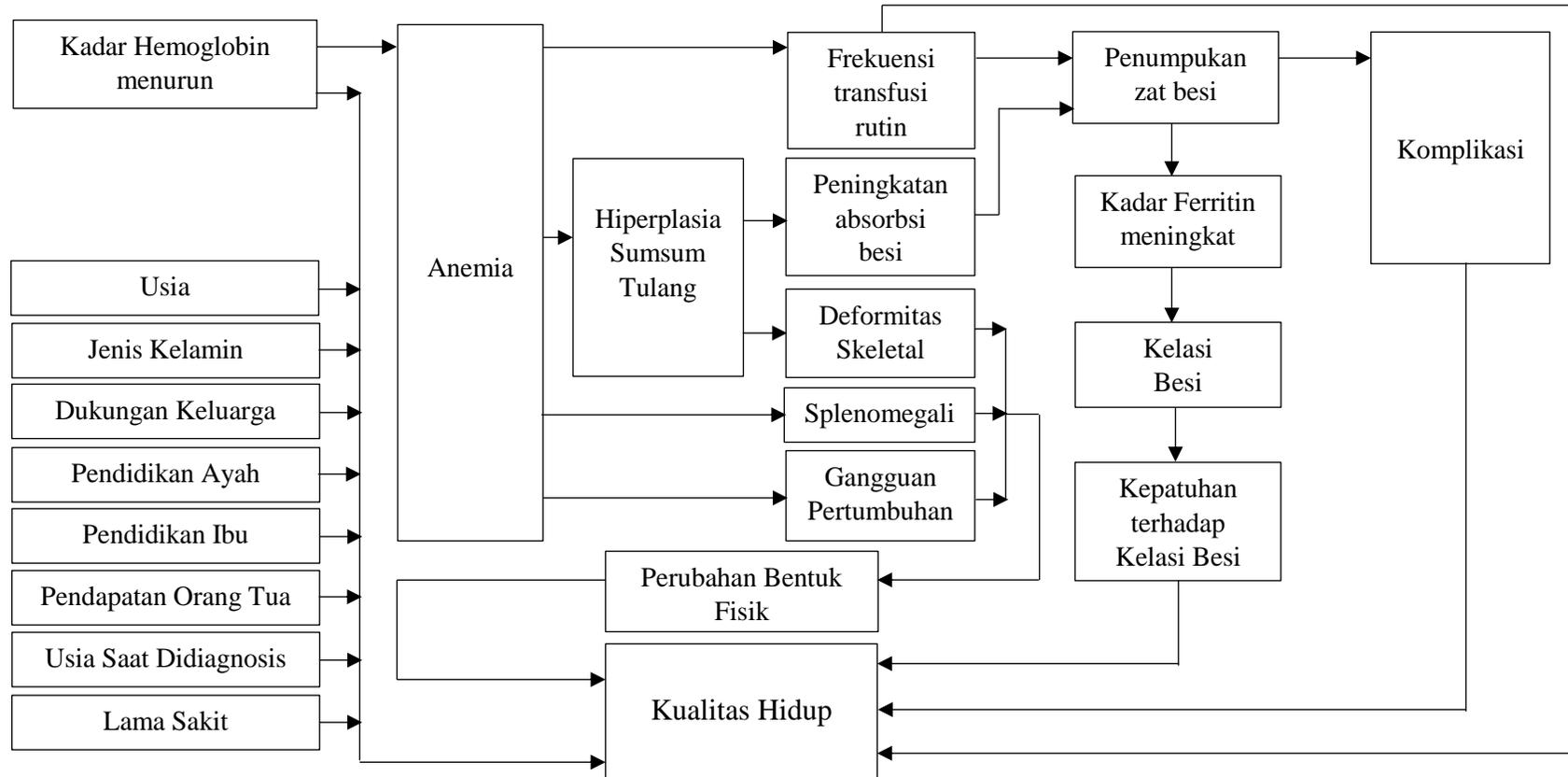
Pada usia anak-anak banyak kemungkinan seseorang masih melakukan aktivitas sekolah. Dimana pada dimensi ini kemungkinan kualitas hidup seseorang akan dinilai dari fungsi sekolahnya, yang memungkinkan terjadinya masalah dalam memusatkan perhatian saat di kelas, menjadi pelupa, kurang konsentrasi, mengalami kesulitan dalam menyelesaikan tugas sekolah, sering absen karena merasa tidak enak badan dan tidak masuk sekolah karena harus pergi ke dokter atau rumah sakit.

#### 4. Instrumen Kualitas Hidup pada Anak

WHO menetapkan standar pengukuran kualitas hidup yang mencakup nilai fisik, mental, dan sosial. *Instrumen Pediatric Quality of Life Inventory* (PedsQL) adalah suatu instrumen untuk mengukur kualitas hidup yang telah memenuhi standar tersebut. Instrumen *PedsQL modul generic core* versi 4.0 telah digunakan pada 25.000 anak beserta orang tuanya dan telah diterjemahkan ke dalam 60 bahasa (Jacob et al., 2018). *Pediatric of Life Inventory* (PedsQL) *Generic Core* versi 4.0 yang dikembangkan oleh James W. Varni ini terdiri dari 23 item yang terdiri atas fungsi fisik (8 item), fungsi emosi (5 item), fungsi sosial (5 item), dan fungsi sekolah (5 item).

Instrumen PedsQL ini merupakan instrumen yang dikembangkan untuk mengukur kualitas hidup yang berkaitan dengan kesehatan) pada anak dan remaja dengan kondisi kesehatan akut maupun kronik. Kuesioner ini digunakan untuk mengukur kualitas hidup anak pada usia 2-18 tahun. Kuesioner dibuat sesuai dengan dimensi kesehatan menurut WHO, termasuk fungsi sekolah. Dari instrumen ini akan digunakan untuk mengukur skala multidimensi dari fisik, emosi, sosial, sekolah dengan hasil akhir berupa *summary score* dari nilai total sehingga dapat diketahui rata-rata nilainya, kualitas hidup baik jika  $\geq mean$  dan buruk jika  $< mean$  (Varni, 2024).

## 5. Kerangka Teori



**Gambar 2.7 Kerangka Teori**

Sumber: Modifikasi (Ali et al (2021); Bajwa&Basit (2023); Caocci et al (2012); Hossain et al (2023); Kumar et al (2014); Suhendro et al (2014); Utami&Anggareni (2018))