

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Thalasemia

##### 1. Definisi Thalasemia

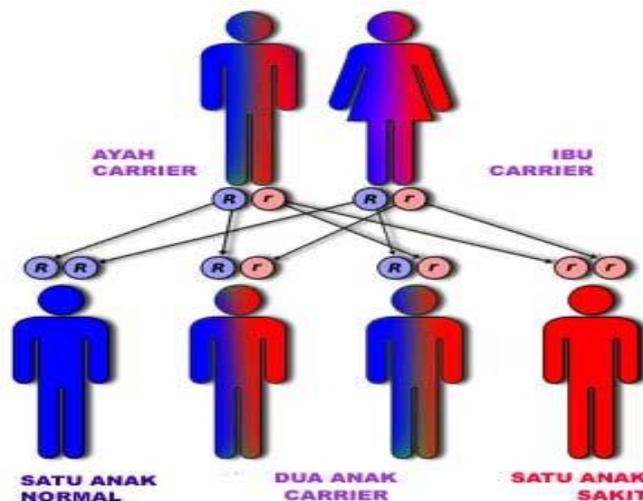
Thalasemia adalah suatu penyakit keturunan yang diakibatkan oleh kegagalan pembentukan salah satu dari empat rantai asam amino yang membentuk hemoglobin, sehingga hemoglobin tidak terbentuk sempurna. Tubuh tidak dapat membentuk sel darah merah yang normal, sehingga sel darah merah mudah rusak atau berumur pendek kurang dari 120 hari dan terjadilah anemia (Yuyun Rahayu, *et al* 2015).

Thalasemia diturunkan dari orang tua kepada anaknya melalui gen. Jika kedua orang tua adalah pembawa sifat thalasemia ada kemungkinan 50% anak pembawa sifat thalasemia (minor) sedangkan 25% menderita thalasemia mayor dan 25% lagi anak akan normal. Namun, bila salah satu dari orang tua pembawa sifat, dan satunya lagi normal, maka kemungkinan 50% anak menjadi pembawa sifat thalassemia sedangkan 50% lagi kemungkinan anak akan normal (E. Sri Indiyah, S. Meri Rima M, 2019).

Menurut Mambo (2009) dalam Lazuana (2014) menyatakan bahwa hemoglobin adalah suatu zat di dalam eritrosit yang berfungsi mengangkut O<sub>2</sub> dari paru-paru ke seluruh tubuh, juga memberi warna merah pada eritrosit. Hemoglobin manusia terdiri dari persenyawaan *heme* dan *globin*. *Heme* terdiri dari zat besi (Fe) dan globin adalah suatu protein yang terdiri dari rantai polipeptida. Hemoglobin pada manusia normal terdiri dari 2 rantai alfa ( $\alpha$ ) dan 2 rantai beta ( $\beta$ ). Penderita

thalasemia tidak mampu memproduksi salah satu dari protein tersebut dalam jumlah yang cukup, sehingga eritrosit tidak terbentuk dengan sempurna. Akibatnya hemoglobin tidak dapat mengangkut  $O_2$  dalam jumlah yang cukup oleh karena itu penderita thalasemia mengalami anemia sepanjang hidupnya.

Menurut Genie (2005) dalam Lazuana (2014) menyatakan bahwa thalasemia dibedakan menjadi thalasemia alfa jika menurunnya sintesis rantai alfa globin dan thalasemia beta jika terjadi penurunan sintesis rantai beta globin. Thalasemia dapat terjadi dari ringan sampai berat. Thalasemia beta diturunkan dari kedua orang tua pembawa thalasemia dan menunjukkan gejala klinis yang paling berat, keadaan ini disebut juga thalasemia mayor. Penderita thalasemia mayor akan mengalami anemia dikarenakan penghancuran hemoglobin dan membuat penderita harus menjalani transfusi darah seumur hidup setiap satu bulan sekali.



Gambar 2.1

Pembawa sifat thalasemia

Sumber : [mirbrokers.com/data/NewsletterEdisi64Thalasemia](http://mirbrokers.com/data/NewsletterEdisi64Thalasemia)

## 2. Patofisiologi Thalasemia

Pada keadaan normal, disintetis hemoglobin A (adult : A<sub>1</sub>) yang terdiri dari 2 rantai alfa dan dua rantai beta. Kadarnya mencapai lebih kurang 95% dari seluruh hemoglobin. Sisanya terdiri dari hemoglobin A<sub>2</sub> yang mempunyai 2 rantai alfa dari 2 rantai delta sedangkan kadarnya tidak lebih dari 2 % pada keadaan normal. Hemoglobin F (foetal) setelah lahir fetus senantiasa menurun dan pada usia 6 bulan mencapai kadar seperti orang dewasa, yaitu tidak lebih dari 4% pada keadaan normal. Hemoglobin F terdiri dari 2 rantai alfa dan 2 rantai gamma.

Pada penderita thalasemia satu atau lebih dari satu rantai globin kurang diproduksi sehingga terdapat kelebihan rantai globin karena tidak ada pasangan dalam proses pembentukan hemoglobin normal orang dewasa (HbA). Kelebihan rantai globin yang tidak terpakai akan mengendap pada dinding eritrosit. Keadaan ini menyebabkan eritropoesis tidak efektif dan eritrosit memberikan gambaran anemia hipokrom dan mikrositer.

Pada thalasemia beta produksi rantai beta terganggu, mengakibatkan kadar Hb menurun sedangkan produksi HbA<sub>2</sub> dan atau HbF tidak terganggu karena tidak memerlukan rantai beta dan justru memproduksi lebih banyak dari pada keadaan normal, mungkin sebagai usaha kompensasi. Eritropoesis di dalam susunan tulang sangat giat, dapat mencapai 5 kali lipat dari nilai normal, dan juga serupa apabila ada eritropoesis ekstra medular hati dan limfa. (Soeparman, dkk, 1996).

Masing-masing HbA yang normal terdiri dari empat rantai globin sebagai rantai polipeptida, dimana rantai polipeptida tersebut terdiri dari

dua rantai polipeptida alfa dan dua rantai polipeptida beta. Empat rantai tersebut bergabung dengan empat kompleks heme untuk membentuk molekul hemoglobin, pada thalasemia beta sintesis rantai globin beta mengalami kerusakan. Eritropoesis menjadi tidak efektif, hanya sebagian kecil eritrosit yang mencapai sirkulasi perifer dan timbul anemia. Anemia berat yang berhubungan dengan thalasemia beta mayor menyebabkan ginjal melepaskan erythropoietin yaitu hormon yang menstimulasi *bone marrow* untuk menghasilkan lebih banyak sel darah merah, sehingga eritropoesis menjadi tidak efektif, eritropoesis yang meningkat mengakibatkan hiperplasia dan ekspansi sumsum tulang, sehingga timbul deformitas pada tulang. Eritropoetin juga merangsang jaringan hematopoiesis ekstra meduler di hati dan limpa sehingga timbul hepatosplenomegali. Efek lain dari anemia adalah meningkatnya absorpsi besi dari saluran cerna menyebabkan penumpukan besi berkisar 2-5 gram pertahun (Potts & Mandelco, 2007).

### 3. Klasifikasi Klinis Thalasemia

Berdasarkan kelainan klinis, thalasemia terbagi atas tiga (3) pembagian utama yaitu : Thalasemia mayor, thalasemia intermedia, dan thalasemia minor. Kriteria utama untuk membagi 3 bagian itu berdasar atas gejala dan tanda klinis serta kebutuhan transfusi darah yang digunakan untuk terapi suportif pasien thalasemia.

#### a. Thalasemia Mayor

Thalasemia mayor adalah keadaan klinis thalasemia yang paling berat. Kondisi thalasemia mayor terjadi karena gen penyandi hemoglobin pada 2 alel kromosom mengalami kelainan.

Pasien membutuhkan transfusi darah sejak tahun pertama pada rentang usia 6-24 bulan dan kontinyu sampai seumur hidupnya. Rutinitas transfusi thalasemia mayor berkisar antara 2 minggu sekali sampai 4 minggu sekali. Gejala thalasemia mayor secara umum muncul pada usia 7 bulan awal pertumbuhan bayi atau setidaknya pada bawah tiga tahun.

Gejala awal adalah keadaan pucat pada kulitnya terlihat pada bagian telapak tangan, mata bagian kelopak mata sebelah dalam, daerah perut, dan semua permukaan kulit. Lambat laun bayi akan terlihat lemas, tidak begitu aktif, dan tidak bergairah menyusu. Bayi akan mengalami kegagalan untuk berkembang secara normal dan menjadi semakin pucat. Beberapa masalah seperti diare, lemah, serangan demam berulang dan pembesaran perut progresif yang disebabkan oleh pembesaran limpa dan hati dapat menjadi alasan pasien untuk datang ke pelayanan kesehatan (Lantip Rujito, 2019).

b. Thalasemia Intermedia

Sama seperti halnya dengan thalasemia mayor, individu dengan thalasemia intermedia terjadi akibat kelainan pada 2 kromosom yang menurun dari ayah dan ibunya. Perbedaan ada pada jenis gen mutan yang menurun. Individu thalasemia mayor menurun 2 gen mutan bertipe mutan berat, sedangkan pada thalasemia intermedia 2 gen tersebut merupakan kombinasi mutan berat dan ringan, atau mutan ringan. Onset awitan atau kenampakan klinis dari thalasemia intermedia tidak seawal

thalasemia mayor. Diagnosis awal bisa terjadi pada usia belasan tahun atau bahkan pada usia dewasa. Secara klinis thalasemia intermedia menunjukkan gejala dan tanda yang sama dengan thalasemia mayor namun lebih ringan dari gambaran thalasemia mayor.

Pasien intermedia tidak rutin dalam memenuhi transfusi darahnya, terkadang hanya 3 bulan sekali, 6 bulan sekali atau bahkan 1 tahun sekali. Namun pada keadaan tertentu, keadaan intermedia dapat jatuh ke keadaan mayor jika tubuh mengeluarkan darah yang cukup banyak atau tubuh memerlukan metabolisme yang tinggi seperti keadaan infeksi yang menahun, kanker atau keadaan klinis lain yang melemahkan sistem fisiologis hematologi atau sistem darah.

Pasien thalasemia intermedia ini dapat cenderung menjadi mayor ketika anemia kronis tidak tertangani dengan baik dan sudah menyebabkan gangguan organ-organ seperti hati, ginjal, pankreas dan limpa (Lantip Rujito, 2019).

c. Thalasemia Minor

Thalasemia minor bisa juga disebut sebagai pembawa sifat, traits, pembawa mutan, atau karier thalasemia. Karier thalasemia tidak menunjukkan gejala klinis semasa hidupnya. Hal ini bisa dipahami karena abnormalitas gen yang terjadi hanya melibatkan salah satu dari dua kromosom yang ada dikandungannya, bisa dari ayah atau dari ibu. Satu gen yang normal masih mampu memberikan kontribusi untuk proses hematopoesis yang cukup

baik. Beberapa penelitian bahkan menyebut bahwa diantara pendonor darah rutin pada unit-unit transfusi darah adalah karier thalasemia (Latip Rujito, 2019).

#### 4. Diagnosis Thalasemia

Salah satu tanda khas dari thalasemia mayor adalah *Facies Cooley* (Gambar 2.2) Gejala klinis thalasemia terutama disebabkan oleh anemia, hipoksia dan kerusakan membran eritrosit bentuk heterozigot. Thalasemia biasanya asimtomatik dan hanya menunjukkan gejala anemia ringan hingga sulit dideteksi melalui pemeriksaan klinis atau pemeriksaan laboratorium biasa. Untuk mendeteksinya diperlukan diagnosis molekuler untuk menentukan jenis mutasi yang terjadi.



**Gambar 2.2. Ilustrasi *facies cooley* (*bird face*)  
Sumber : Google**

##### a. Pemeriksaan Fisik

Manifestasi dari thalasemia beta mayor timbul pada enam bulan kedua kehidupan ketika HbF digantikan oleh HbA. Pasien nampak pucat, bentuk muka mongoloid (*facies cooley*), dapat ditemukan icterus, gangguan pertumbuhan, splenomegaly dan hepatomegaly yang menyebabkan perut membesar, fraktur patologis yang disebabkan karena adanya *hyperplasia marrow*, warna kulit keabuan sebagai akibat dari akumulasi besi dalam kulit

juga ditemukan maloklusi sebagai akibat dari pertumbuhan yang berlebihan dari maxilla (Puspongoro, 2005).

#### b. Pemeriksaan Diagnostik

Pemeriksaan diagnostik pada pasien thalasemia beta mayor meliputi pemeriksaan umum, pemeriksaan lanjut dan pemeriksaan khusus. Pemeriksaan umum meliputi Hb, MCV, MCH, morfologi sel darah merah (apusan darah), retikulosit, *fragilitas osmotik*.

#### c. Pemeriksaan Lanjutan

Pemeriksaan lanjutan meliputi analisis Hb terhadap kadar HbF, HbA dan elektroforesis hemoglobin, kadar besi, saturasi transferrin dan ferritin.

Pemeriksaan khusus meliputi :

- 1) Analisis DNA untuk menentukan jenis mutasi penyebab thalasemia.
- 2) Anemia dengan kadar Hb berkisar 2-9g/dL, kadar MCV dan MCH berkurang, retikulosit biasanya meningkat dan *fragilitas osmotik* menurun
- 3) Gambaran darah tepi memperlihatkan mikrositik hipokrom, fragmentasi, sel target dan *normoblast*.
- 4) Kadar HbF meningkat antara 10-19%, kadar HbA<sub>2</sub> bisa normal, rendah atau sedikit meningkat. Peningkatan kadar HbA<sub>2</sub> merupakan parameter penting untuk menegakan diagnosis pembawa sifat thalasemia beta besi serum. Ferritin dan saturasi transferin meningkat (Puspongoro, 2005).

## 5. Komplikasi Penyakit

### a. Komplikasi Pada Jantung

Kelaninan jantung, khususnya gagal jantung kiri berkontribusi lebih dari setengah terhadap kematian pada penderita thalasemia. Penyakit jantung pada penderita thalasemia mungkin bermanifestasi sebagai kardiomiopati  *hemosiderrhosis*, gagal jantung, hipertensi pulmonal, arrhythmia, disfungsi sistolik atau diastolik,  *effuse pericardial*, miokarditis atau pericarditis. Pemupukan besi merupakan faktor utama yang berkontribusi terjadinya kelainan pada jantung, adapun faktor utama yang berkontribusi terjadinya kelainan pada jantung, namun ada juga faktor-faktor lain yang berpengaruh antara lain genetik, faktor imunologi, infeksi dan anemia kronik. Penyakit jantung simtomatik dilaporkan biasanya muncul 10 tahun kemudian setelah pemberian transfusi pertama kali.

### b. Komplikasi Endokrin

Insiden yang tinggi pada disfungsi endokrin telah dilaporkan pada anak, remaja, dan dewasa muda yang menderita thalasemia mayor. Umumnya komplikasi yang terjadi yaitu hypogonadotropik hipogonadisme dilaporkan di atas 75% pasien. Pituitari anterior adalah bagian yang sangat sensitif terhadap kelebihan besi yang akan mengganggu sekresi hormonal antara lain disfungsi gonad. Perkembangan seksual mengalami keterlambatan dilaporkan 50% anak laki-laki dan perempuan mengalami hal tersebut, biasanya pada anak perempuan akan mengalami amenorrhea.

Selama masa kanak-kanak pertumbuhan bisa dipengaruhi oleh kondisi anemia dan masalah endokrin. Masalah tersebut mengurangi pertumbuhan yang harusnya cepat dan progresif menjadi terhambat pada akhirnya, biasanya anak dengan thalasemia akan mengalami postur yang pendek. Fator-faktor lain yang berkontribusi antara lain yaitu infeksi, nutrisi kurang, malabsorpsi vitamin D, defisiensi kalsium, defisiensi zine dan tembaga, rendahnya level insulin seperti growth faktor-1 (IGF-1) dan IGF-binding protein-3 (IGFBP-3).

Komplikasi endokrin yang lainnya adalah intoleransi glukosa yang disebabkan penumpukan besi pada pankreas sehingga mengakibatkan diabetes. Disfungsi thyroid dilaporkan terjadi pada pasien thalasemia dimana hypothyroid merupakan kasus yang sering ditemui, biasanya terjadi peningkatan kadar TSH. Hypothyroid pada tahap awal bisa bersifat *reversible* dengan kelasi besi secara intensif. Selain hypothyroid kasus lainnya dari kelainan endokrin yang ditemukan yaitu hypoparathyroid. Dari hasil pemeriksaan laboratorium di dapatkan penurunan kadar serum kalsium, *phosphate* dan hormon parathyroid dimana kelainan ini biasanya ditemukan pada dekade kedua kehidupan.

#### c. Komplikasi Metabolik

Kelainan metabolik yang sering ditemukan pada penderita thalasemia yaitu rendahnya masa tulang yang disebabkan oleh hilangnya puertas spontan, malnutrisi, disfungsi multiendokrin dan defisiensi dari vitamin D, kalsium dan zinc. Masa tulang bisa diukur dengan melihat *Bone Mineral Density* (BMD) menggunakan dual x ray

pada tiga tempat yaitu tulang belakang, femur dan lengan. Rendahnya BMD sebagai manifestasi osteoporosis apabila T score <-2,5 dan osteopenia apabila T score -1 sampai -2.

#### d. Komplikasi Hepar

Setelah dua tahun dari pemberian transfusi yang pertama kali pembentukan kolagen dan fibrosis terjadi sebagai dampak dari adanya penimbunan besi yang berlebih. Penyakit hati lain yang sering muncul yaitu hepatomegaly, penurunan konsentrasi albumin, peningkatan aktivitas aspartate dan alanine transaminase. Adapun dampak lain yang berkaitan dengan penyakit hati adalah timbulnya hepatitis B dan hepatitis C akibat pemberian transfusi.

#### e. Komplikasi Neurologi

Komplikasi neurologis pada penderita thalasemia beta mayor dikaitkan dengan beberapa faktor antara lain adanya hipoksia kronis, ekspansi sumsum tulang, kelebihan zat besi dan adanya dampak neurotoksik dari pemberian desferrioxamine. Temuan abnormal dalam fungsi pendengaran, timbulnya potensi somatosensory terutama disebabkan oleh neurotoksisitas desferioxamin dan adanya kelainan dalam konduksi saraf.

### 6. Penatalaksanaan Thalasemia

Penatalaksanaan thalasemia beta berbeda dengan thalasemia alfa dimana pada thalasemia beta mayor memerlukan penanganan yang terus menerus sepanjang hidup klien. Penatalaksanaan pada thalasemia beta mayor meliputi tiga penanganan umum yaitu (Potts & Mandelco, 2007) :

a. Transfusi darah

Tujuan dari transfusi darah yaitu untuk mempertahankan kadar Hb sebagai dampak adanya anemia berat. Hb pasien diperhatikan antara 8g/dL sampai 95 dimana keadaan ini akan memberikan supresi sumsum tulang yang adekuat, darah diberikan dalam bentuk PRC 3 ml/kg BB untuk setiap kenaikan Hb 1g/dL. Transfusi biasanya setiap dua sampai tiga minggu sekali tergantung dari kondisi anak.

b. *Splenectomy*

Transfusi yang terus menerus menjadi salah satu pertimbangan untuk dilakukannya tindakan *splenectomy* karena dapat mengurangi hemolysis. Adapun indikasi dilakukannya tindakan splenectomy adalah limpa yang terlalu besar sehingga membatasi gerak pasien dan menimbulkan peningkatan tekanan intra abdomen dan bahaya terjadinya ruptur.

c. Kelasi besi

Kelasi besi harus segera diberikan ketika kadar feritin serum sudah mencapai 1000 mg/L atau saturasi transferrin lebih dari 50% atau sekitar setelah 10 sampai dengan 20 kali pemberian transfusi darah. Kelasi besi yang sering digunakan yaitu secara parental namun memiliki keterbatasan terutama dalam biaya dan kenyamanan anak. *Desferrioxamine* harus diberikan secara subkutan melalui pompa infus dalam waktu 8-12 jam dengan dosis 25-50 mg/kg berat badan atau minimal selama 5 hari berturut-turut setiap selesai transfusi darah.

## 7. Pencegahan Thalasemia

Penyakit thalasemia yang ditimbulkan oleh kelainan genetik merupakan masalah kesehatan yang penting karena akan terbawa seumur hidup dan dapat diturunkan ke generasi berikutnya. Oleh karena itu kesehatan anak perlu dipikirkan sejak masa dalam kandungan, sehingga akan menghasilkan generasi yang sehat dan cerdas serta tidak mengalami kondisi kronis yang membutuhkan perawatan dan pengobatan yang lama serta memakan biaya yang besar (Pusponegoro et al, 2005).

Perawatan thalasemia yang ideal memerlukan biaya yang sangat tinggi, menyadari bahwa penyakit ini belum dapat disembuhkan dan perawatannya cukup mahal maka banyak negara yang mempunyai frekuensi gen thalasemia tinggi melaksanakan program pencegahan thalasemia melalui skrining pembawa sifat dan diagnosis prenatal. Diagnosis prenatal diantaranya dengan pengambilan sampel darah fetal dan mengkaji sintesis rental globin dalam darah fetal termasuk di dalamnya analisis DNA fetal yang di dapatkan dengan pengambilan sampel villus chorionic (Pusponegoro, et al, 2005).

## **B. Kualitas Hidup Anak**

### 1. Definisi Kualitas Hidup

Kualitas hidup merupakan komponen penting dalam evaluasi kesejahteraan dan kehidupan pasien thalasemia. Kualitas hidup memiliki enam pokok diantaranya kesehatan fisik, kesehatan psikologis, tingkat kemandirian, hubungan sosial, lingkungan serta keadaan spiritual (WHO, 1998)

Setiap individu memiliki kualitas hidup yang berbeda tergantung dari masing-masing individu dalam menyikapi permasalahan yang terjadi dalam dirinya. Jika menghadapi dengan positif maka akan baik pula kualitas hidupnya. Kreitler & Ben (2004) dalam Nofitri (2009) menyatakan bahwa kualitas hidup diartikan sebagai persepsi individu mengenai keberfungsian mereka di dalam bidang kehidupan. Lebih spesifiknya adalah penilaian individu terhadap posisi mereka di dalam kehidupan, dalam konteks budaya dan sistem nilai dimana mereka hidup dalam kaitannya dengan tujuan individu, harapan, standar kehidupan serta apa yang menjadi perhatian individu (Nofitri, 2009).

Kualitas hidup secara filosofis menurut Aristoteles diartikan dengan bahasa *eudaemonia* yang berarti bahagia, adapun menurut Den Uyl dan Machan (1983) kualitas hidup diartikan sebagai kondisi yang berjalan baik dari kehidupan manusia. Beberapa peneliti dalam dunia kedokteran, keperawatan dan bidang kesehatan yang lainnya mempercayai bahwa *input* yang baik dalam pengobatan dan perawatan pasien akan menghasilkan kualitas hidup yang baik pula (Fallowfield, 2009). Kualitas hidup yang berhubungan dengan kondisi kesehatan atau mental *Health Related Quality of Life* (HRQoL) merupakan suatu konsep multidimensi yang mempresentasikan semua persepsi klien terhadap dampak dari penyakit dan penanganannya.

Kualitas hidup anak penderita thalasemia merupakan hal penting yang harus dipertimbangkan dalam keberhasilan pengobatan dan perawatan. Pengkajian kualitas hidup anak bersifat menyeluruh dan melihat dari semua aspek kehidupan anak baik fisik ataupun psikis anak,

yang pada akhirnya kualitas hidup anak dinilai dari berbagai penelitian yang terkait dengan kejadian kualitas hidup pada anak penderita thalasemia diantaranya Ismail et al dalam Dahlui et al (2009) menyatakan bahwa anak penderita thalasemia di Malaysia mengalami kualitas hidup yang rendah dalam fungsi fisik, sosial dan sekolah.

Penelitian lain dilakukan di Iran oleh Azarkeivan et al (2009) bahwa anak penderita thalasemia mengalami nilai HRQoL (Health Related Quality of Life) yang rendah. Dalam penelitian tersebut dijelaskan anak penderita thalasemia mengalami skor yang rendah dalam fisik dan emosi (Dini Mariani, 2011).

## 2. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kualitas Hidup

Faktor-faktor yang mempengaruhi kualitas hidup penyandang thalasemia menurut Lindstrom (1995) dalam Bulan (2009) diantaranya adalah :

### a) Kondisi Personal

Kondisi ini merupakan bagian dari individu penyandang thalasemia, di dalamnya mencakup dimensi fisik, mental, dan spiritual yang berasal dari dirinya sendiri. Genetik, umur, ras, kelamin, gizi, hormonal, stress, motivasi belajar dan pendidikan anak serta pengajaran agama menjadi bagian dari kondisi personal penyandang.

### b) Kondisi Internal

Kondisi yang meliputi hubungan antara penyandang dengan keluarga dan lingkungan sosialnya. Hubungan sosial yang dijalani oleh penyandang baik dengan keluarga atau dengan teman sebayanya.

c) Kondisi Eksternal

Kondisi ini dapat mempengaruhi kualitas hidup dari penyandang thalasemia yang berasal dari lingkungan tempat tinggalnya. Beberapa hal yang termasuk ke dalamnya adalah karakteristik lingkungan (cuaca, musim, polusi, kepadatan penduduk), status ekonomi, pelayanan kesehatan dan pendidikan orang tua.

d) Kondisi Global

Faktor kondisi global ini meliputi lingkungan dalam cakupan yang besar berupa kebijakan dari pemerintah dan asas-asas dalam masyarakat yang memberikan perlindungan kepada penyandang thalasemia.

Menurut Humris-Pleyte (2001) derajat keparahan penyakit thalasemia dipengaruhi oleh faktor genetik dan faktor non genetik. Faktor-faktor yang termasuk kedalam non genetik yaitu usia pada saat diagnosis ditegakan, lamanya menderita sakit thalasemia, gangguan yang terjadi sebagai akibat terapi yang kurang adekuat seperti pasien tidak dapat mempertahankan kadar hemoglobin pada batas normal. Berikut merupakan beberapa faktor non genetik, diantaranya :

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 sehingga terdapat perbedaan aspek-aspek kehidupan dalam kualitas hidup (Fadda & Jiron, 1999), Bain *et al*

(2003) mengatakan kualitas hidup laki-laki jauh lebih baik dibandingkan dengan kualitas hidup perempuan namun, sebaliknya Wahl *et al* (2004) mengemukakan bahwa kualitas hidup perempuan lebih tinggi dibandingkan laki-laki.

b. Usia saat diagnosis ditegakan

Usia pada saat diagnosis ditegakan dapat mempengaruhi kualitas hidup dimana semakin cepat diagnosis ditegakan semakin besar pengaruhnya terhadap proses tumbuh kembang fisik (Humris-Pleyte, 2001).

c. Tingkat Pendidikan Orang Tua

Penelitian Wal *et al* (2004) menemukan tingkat pendidikan yang tinggi dapat meningkatkan kualitas hidup. Pendidikan orang tua 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 (Bulan, 2009).

d. Kadar Hemoglobin

Hemoglobin adalah pigmen merah pembawa oksigen pada eritrosit yang berkembang dalam susmsum tulang yang merupakan suatu hemoprotein yang mengandung empat gugus hem dan globin serta mempunyai kemampuan oksigenasi reversible (Drland, 2002). Penderita thalasemia mayor mengalami anemia berat dengan kadar hemoglobin dibawah 6-7 gr/dL sedangkan pada thalasemia intermedia mempunyai kadar hemoglobin tinggi memperlihatkan

pertumbuhan fisik yang normal. Rendahnya kadar hemoglobin dan hematokrit menyebabkan penderita tumbuh lambat, eritropoesis yang tidak efektif sehingga menyebabkan hepatosplenomegali, hematopoiesis ekstrameduler, deformitas tulang dan pembesaran jantung (Bulan, 2009).

e. Status ekonomi

Pengobatan suportif pada penderita thalasemia memerlukan biaya yang cukup besar yaitu berkisar 200-300 juta rupiah per anak atau pertahun dan itu belum termasuk biaya untuk menangani komplikasi penyakit (HTA Indonesia, 2010). 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 (Bulan, 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,2018). 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 seusianya, 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.

Model konsep kualitas hidup dari WHO QoL-Bref (*The World Health Organization Quality of Life-Bref*) mulai berkembang sejak tahun 1991. Instrumen ini terdiri dari 26 item pertanyaan yang terdiri dari 4 dominan (Skevington dkk, 2004), yaitu :

a. Dimensi kesehatan fisik

- 1) Energi dan kelelahan : menggambarkan tingkat energi yang dimiliki individu dalam kehidupan sehari-hari.
- 2) Sakit dan ketidaknyamanan : menggambarkan seberapa jauh ketidaknyamanan individu terhadap rasa sakit yang dimiliki.
- 3) Tidur dan istirahat : menggambarkan kualitas tidur dan istirahat individu.
- 4) Mobilitas : menggambarkan tingkat mobilitas individu.
- 5) Aktivitas sehari-hari : menggambarkan kesulitan dan kemudahan yang dirasakan individu ketika melakukan aktivitas sehari-hari.
- 6) Ketergantungan pada obat-obatan dan bantuan medis : menggambarkan ketergantungan individu pada obat-obatan atau bantuan medis.
- 7) Kapasitas kerja : menggambarkan kemampuan individu untuk menyelesaikan setiap tanggung jawabnya atau pekerjaannya.

b. Dimensi Psikologis

- 1) *Bodily image* dan *appearance* : menggambarkan bagaimana individu memandang tubuh dan penampilannya.

- 2) Perasaan negatif : menggambarkan perasaan negatif yang dialami oleh individu.
- 3) Perasaan positif : menggambarkan perasaan positif yang dialami oleh individu.
- 4) *Self-esteem* : menggambarkan bagaimana individu menilai dan memandang dirinya.
- 5) Berpikir, belajar, memori dan konsentrasi : menggambarkan fungsi kognitif individu yang berpengaruh pada fungsi belajar, konsentrasi, mengingat dan fungsi kognitif lainnya.

c. Dimensi hubungan sosial

- 1) Relasi personal : menggambarkan hubungan individu dengan orang lain.
- 2) Dukungan sosial : menggambarkan dukungan sosial yang diperoleh individu dari lingkungan sekitarnya.
- 3) Aktivitas seksual : menggambarkan kehidupan seksual individu.

d. Dimensi hubungan lingkungan

- 1) Sumber finansial : menggambarkan keadaan finansial individu.
- 2) *Freedom, physical safety* dan *security* : menggambarkan tingkat keamanan individu yang dapat mempengaruhi kebebasan dirinya.
- 3) Perawatan kesehatan dan *social care* : menggambarkan aksesibilitas dan kualitas dari pelayanan kesehatan serta *social care* yang dapat diperoleh individu.
- 4) Lingkungan rumah : menggambarkan keadaan lingkungan tempat tinggal individu.

- 5) Kesempatan untuk mendapatkan berbagai informasi baru dan keterampilan (*skills*) : menggambarkan kesempatan individu untuk mendapatkan informasi dan meningkatkan keterampilan yang dibutuhkan individu.
- 6) Partisipasi dan kesempatan untuk melakukan rekreasi atau kegiatan yang menyenangkan : menggambarkan kesempatan individu untuk berekreasi dan menikmati waktu luang.
- 7) Lingkungan fisik : menggambarkan situasi dan kondisi lingkungan fisik di sekitar individu (polusi, tingkat kebisingan, iklim dan lain-lain).
- 8) Transportasi : menggambarkan sejauh mana individu mempersepsikan transportasi sebagai penunjang kegiatan sehari-hari.

Kualitas hidup dalam ilmu kesehatan dipakai untuk menilai rasa nyaman atau sehat (*well-being*) pasien dengan penyakit kronik atau menganalisis biaya maupun manfaat (*costbenefit*) intervensi medis, meliputi kerangka individu, kelompok dan sosial, model umum kualitas hidup serta bidang-bidang kehidupan yang mempengaruhi. Kualitas hidup yang berhubungan dengan kesehatan *health-related quality of life* atau HRQOL menggambarkan pandangan individu atau keluarganya tentang tingkat kesehatan individu tersebut setelah mengalami suatu penyakit dan mendapatkan suatu bentuk pengelolaan. *Health-related quality of life* menggambarkan komponen sehat dan fungsional multidimensi seperti fisik, emosi, mental sosial dan perilaku yang dipersepsikan oleh pasien atau

orang lain di sekitar pasien (orang tua atau pengasuh) (Sandra B, 2009).

#### 4. Dampak Thalasemia Beta Mayor bagi Pasien

Dampak yang dialami oleh pasien thalasemia diantaranya perubahan fisik dan psikososial. Perubahan fisik yang akan dialami diantaranya anemia kronik yang dapat menyebabkan pasien mengalami *hypoxia*, sakit kepala, *irritable*, *anorexia*, nyeri dada dan tulang, serta intoleransi aktivitas. Pasien thalasemia juga mengalami gangguan pertumbuhan dan perkembangan sistem reproduksi. Perubahan fisik yang dialaminya tersebut juga berdampak terhadap psikososial pada pasien. Pasien thalasemia merasa berbeda dengan kelompoknya, terbatas aktivitas, mengalami isolasi sosial, rendah diri, serta cemas akan kondisi sakit dan efek lanjut yang mungkin timbul (Hockenberry & Wilon, 2009).

Dampak lain dari penyakit thalasemia beta mayor bagi penderitanya diantaranya adalah menimbulkan komplikasi berupa masalah jantung, hati, diabetes, tiroid, dan hormon. Pada anak usia sekolah, penyakit thalasemia berdampak pada absensi kehadiran pada saat masuk sekolah dan pada orang dewasa hilangnya produktivitas dalam menjalani kegiatan harian. Dampak penyakit thalasemia ini sangat mempengaruhi kehidupan sosial dan aktivitas penderitanya. Pada sebagian remaja thalasemia juga merasa bahwa dirinya berbeda dengan orang lain. Pada sebagian remaja diatas 14 tahun, penyakit thalasemia yang dideritanya mengharuskan untuk mengurangi aktivitas fisiknya dan banyak dari mereka berharap dapat menjalankan banyak aktivitas jika tidak menderita thalasemia (Jaime Caro,2002).

a. Dampak Thalasemia Terhadap Keluarga

Penyakit thalasemia pada anak selain berdampak pada kondisi anak itu sendiri juga akan berdampak pada keluarganya. Dampak terhadap keluarga yang dijumpai antara lain yaitu : permasalahan perawatan di rumah, permasalahan keuangan, dampak psikis keluarga dimana keluarga merasa takut anaknya meninggal dan adanya tekanan yang relatif pada keluarga (Wong, 2009). Beberapa penelitian yang terkait dengan dampak penyakit thalasemia terhadap keluarga diantaranya yaitu penelitian yang dilakukan oleh Clarke dkk (2009) bahwa perawatan anak thalasemia mayor di Inggris berdampak pada kondisi keuangan keluarga.

b. Dampak Thalasemia Terhadap Hubungan Sosial

Reaksi sosial pada penderita thalasemia dianjurkan dengan perubahan peran sosial khususnya di usia anak-anak antara 12-18 tahun dimana usia ini merupakan usia tumbuh dan berkembang serta pencapaian jati diri seseorang. Hambatan sosial ini akan mempengaruhi perkembangan diri, keyakinan diri terhadap masa depannya karena penyakit yang dideritanya. Menciptakan kembali kehidupan sosial pasien penderita penyakit thalasemia merupakan aspek yang penting. Bentuk sumber daya sosial yang dapat membantu individu yang menderita penyakit thalasemia misalnya dengan pemberian informasi, bantuan dan dukungan emosional (Mulyani dan Adi, 2011).

Penelitian Thavorncharoensap *et al* (2010) mengemukakan skor rerata kualitas hidup anak pada anak thalasemia beta mayor di Thailand sebesar 76,67 ( $\pm 11,4$ ), pencapaian kualitas hidup yang tinggi pada

domain fungsi sosial dengan nilai paling tinggi yaitu 83,3. Anak thalasemia sudah mengalami manajemen yang efektif baik secara internal ataupun eksternal terkait dengan kondisi kronis yang dialaminya, sehingga individu merasa nyaman dan dapat beradaptasi dengan keadaannya.

c. Dampak Thalasemia Terhadap Hubungan Lingkungan

Menurut Boyse (2011), anak dengan thalasemia akan hidup dengan ketergantungan pada keluarga, teman, dan lingkungan akibat dari keterbatasan dan ketidaknyamanan sebagai respon dari rasa sakit dan trauma. Eleftheriou (2007) menjelaskan bahwa beberapa penderita thalasemia mengalami beberapa masalah baik secara psikis maupun fisik, karena merasa kesulitan untuk berada di lingkungan yang aktivitas fisiknya lebih besar, tidak memiliki teman akrab, merasa terisolasi, dan sebagainya.

5. Pengukuran Kualitas Hidup pada Anak

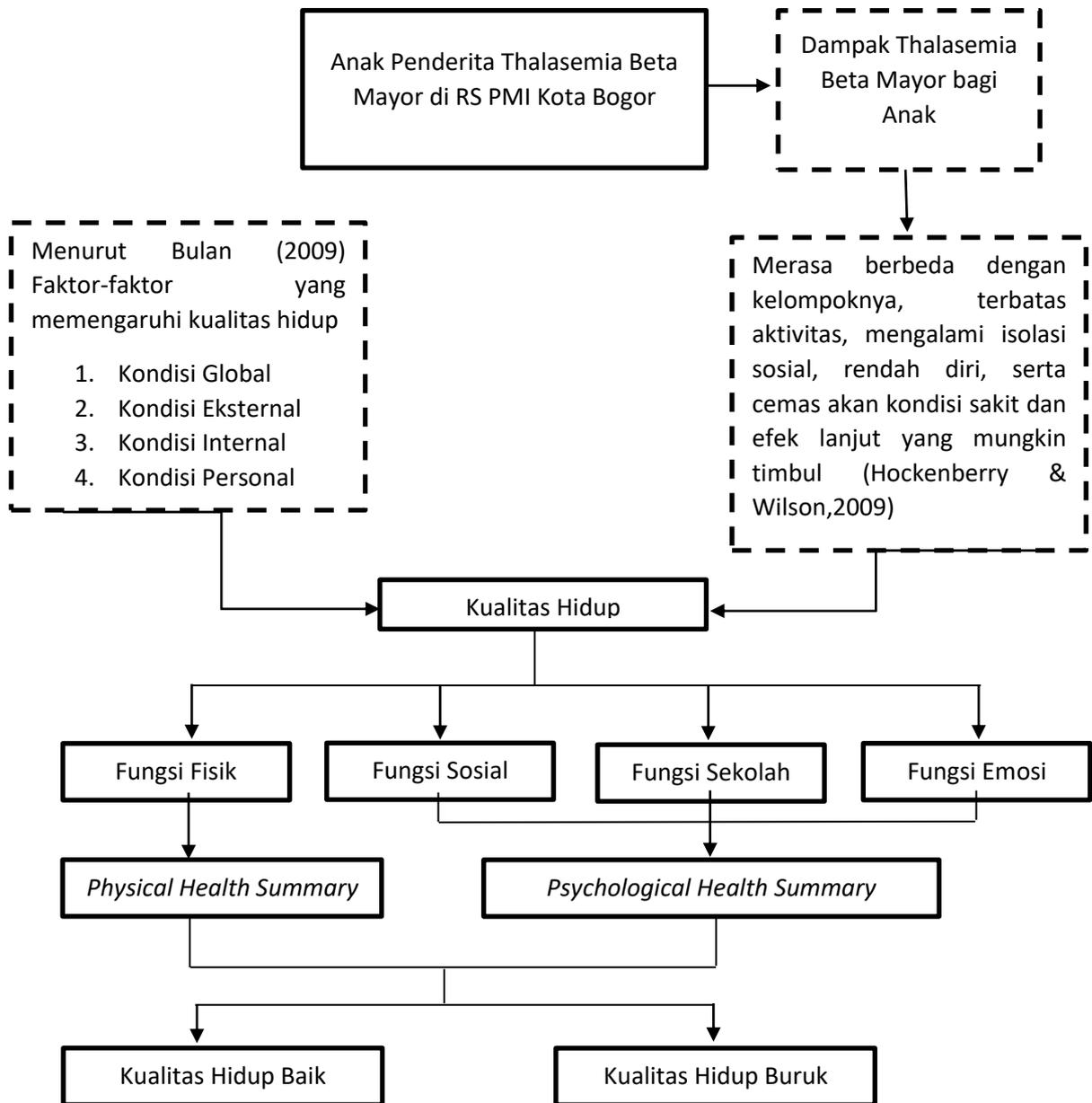
WHO menetapkan standar pengukuran kualitas hidup yang mencakup nilai fisik, mental, dan sosial. Instrumen *Pediatric Quality of Life Inventory<sup>TM</sup>* (*PedsQL<sup>TM</sup>*) adalah suatu instrumen untuk mengukur kualitas hidup yang telah memenuhi standar tersebut. Instrumen *PedsQL* modul *generic core versi 4.0* telah digunakan pada 25.000 anak beserta orang tuanya dan telah diterjemahkan ke dalam 60 bahasa.

Kualitas hidup anak penyandang thalasemia beta mayor diukur dengan menggunakan instrumen *Pediatric of Life Inventory (PedsQL) Generic Core versi 4.0* yang dikembangkan oleh James W. Varni dari tahun 1998. Dalam kuesioner 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 (*health related quality of life/HRQOL*) pada anak dan remaja dengan kondisi kesehatan akut maupun kronik.

Kuesioner ini digunakan untuk mengukur kualitas hidup anak pada usia 2-18 tahun. Kuesioner ini 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 tiga *summary score* dari nilai total, kesehatan fisik, dan kesehatan psikososial (Varni,2018).

### C. Kerangka Teori



Keterangan :

: Diteliti

: Tidak diteliti

**Gambar 2.3 Kerangka Teori**  
**Sumber : Atika Nofianti (2018)**