

BAB I PENDAHULUAN

Thalasemia merupakan suatu penyakit kelainan pada darah yang diturunkan secara autosomal resesif. Penyakit ini terjadi karena adanya penurunan atau tidak terjadinya sintesis rantai alfa globin dan beta globin yang menyusun hemoglobin pada tubuh orang dewasa. Penurunan sintesis alfa globin dapat terjadi karena delesi gen globin pada kromosom 16 dalam keadaan normal terdapat empat salinan gen globin. Kelebihan rantai alfa globin disebabkan oleh sintesis beta globin yang rusak pada penderita thalasemia, sehingga menyebabkan presipitasi pada prekursor sel darah merah dalam sumsum tulang belakang dan sirkulasi perifer. Kekurangan produksi jumlah rantai globin ini menyebabkan hemolisis pada eritrosit sehingga menyebabkan kadar hemoglobin menurun (Firdausa, 2019).

Thalasemia berdasarkan gejala klinisnya terbagi atas 3 kelompok, yaitu Thalasemia Mayor, Thalasemia Intermedia dan Thalasemia Minor. Thalasemia mayor merupakan suatu keadaan klinis yang diderita dengan gejala paling berat. Hal tersebut terjadi karena gen penyandi Hb pada 2 alel kromosom mengalami kelainan. Gejala pada pasien thalasemia sering terjadi pada usia 7 bulan awal pertumbuhan bayi atau kurang dari 3 tahun. Gejala awal seperti pucat pada telapak tangan, pada kornea mata, daerah perut dan seluruh permukaan kulit. Thalasemia intermedia hampir sama dengan thalasemia mayor namun memiliki perbedaan pada jenis gen yang menurun, gen tersebut merupakan kombinasi dari gen bermuatan ringan dan berat. Thalasemia minor disebut juga sebagai pembawa sifat atau karier. Penderita thalasemia minor tidak memberikan gejala klinik yang berat. Hal ini dapat dipahami dengan adanya abnormalitas gen yang hanya melibatkan satu gen dari dua gen yang dikandungnya sehingga, satu gen yang normal dapat memberikan kontribusi pada sistem hematopoiesis (Rujito, 2019).

Thalasemia beta mayor terjadinya karena adanya perubahan pada gen globin yang terdapat pada kromosom manusia. Gen globin ini berada pada kromosom 11, bentuk gen beta globin tersebut diatur oleh *locus control region* (LCR). Berbagai macam mutasi gen dapat menyebabkan cacat pada proses inisiasi, transkripsi dan pembelahan RNA yang tidak normal. Hal ini mengakibatkan berkurangnya penghasil rantai beta globin sehingga menyebabkan sindrom thalasemia beta mayor. Reduksi pada rantai globin beta menyebabkan penurunan sintesis dari HbA sehingga terjadi peningkatan

rantai globin alfa. Hal tersebut dapat menyebabkan terbentuknya eritrosit yang hipokromik dan mikrositik (Sri *et al.*, 2019).

Thalasemia menjadi penyakit hemolitik hereditas dengan insiden dan penyebaran yang cukup tinggi di dunia. Perkiraan data dari seluruh dunia, menunjukkan lebih dari 50.000 bayi yang dilahirkan dengan thalasemia beta mayor dan rata-rata terjadi di negara berkembang pada setiap tahun (Kantharaj dan Chandrashekar, 2018). Menurut data pusat thalasemia, Departemen Ilmu Kesehatan Anak, FKUI-RSCM sampai bulan Mei 2014 1.723 kasus pasien dengan usia 11 sampai 14 tahun. Jumlah pasien thalasemia meningkat setiap tahunnya berkisar 75-100 orang (Asih, 2020).

Frekuensi pembawa sifat thalasemia yang terjadi di Indonesia dapat dilaporkan sebagai berikut, daerah Medan memiliki pembawa sifat Thalasemia beta sebesar 4,07%, di daerah Yogyakarta sebesar 6%, di Banyumas sebesar 8%, Ujung Pandang sebesar 8%, Jakarta sebesar 7% dan Bangka sebesar 6%. Indonesia memiliki angka pembawa gen yang cukup tinggi, hal ini dapat dibuktikan dengan adanya penelitian epidemiologi di Indonesia dengan hasil frekuensi gen thalasemia beta sebesar 3-10%. Pada data tersebut mengindikasikan bahwa pada setiap daerah mempunyai jumlah pembawa sifat yang berbeda-beda (Humaida *et al.*, 2022)

Serum feritin merupakan indikator yang dapat digunakan untuk memonitor simpanan besi yang konsentrasinya di serum atau plasma adalah setara dengan jumlah simpanan pada jaringan. Feritin adalah protein yang terdiri dari 22 molekul apoferritin sementara, bagian intinya berisi fosfat dengan jumlah 4000 sampai 5000 molekul besi tiap isinya. Nilai normal kadar ferritin pada laki-laki sebesar 30-400 ng/L sedangkan pada perempuan sebesar 20-250 ng/L. Peningkatan jumlah feritin dapat menandakan adanya inflamasi, neoplastik, penyakit hati akut dan penyakit Hodgkin (Permadi *et al.*, 2019; Yuniastuti, 2014).

Kreatinin merupakan asam amino yang diproduksi oleh hati, pankreas dan ginjal. Kreatinin juga dapat diperoleh dari makanan seperti daging. Kreatinin merupakan hasil pemecahan dari kreatin fosfat, yang diproduksi oleh tubuh secara terus-menerus tergantung massa otot. Kreatinin paling banyak ditemukan pada jaringan otot sekitar 94% (Garasto *et al.*, 2014). Kreatinin merupakan salah satu indikator dalam pemantauan fungsi ginjal. Penelitian yang telah dilakukan menemukan adanya disfungsi dari glomerulus dan

tubulus proksimal yang terdapat pada pasien thalasemia dengan ciri adanya peningkatan kadar albumin, asam urat, fosfat dan penurunan Laju Filtrasi Glomerulus. Kadar normal kreatinin pada laki-laki sekitar 0,7-1,2 mg/dL sedangkan pada perempuan kadar normal kreatinin berkisar 0,5-1,2 mg/dL (Alfonso *et al.*, 2016) (Musallam dan Taher, 2012).

Pasien thalasemia membutuhkan tranfusi darah secara terus menerus sehingga dapat mengalami kelebihan zat besi. Pada saat kapasitas penyimpanan zat besi telah penuh, maka kelebihan zat besi akan menyebabkan kerusakan dibanyak jaringan seperti limpa, pankreas hati, sumsum tulang dan ginjal. Peningkatan kreatinin sebesar 1,3mg/dl menandakan bahwa terjadi penurunan fungsi Glomerulus Filtration Ratio sebesar 50% (Cappellini *et al.*, 2013).

Ginjal adalah organ reseptor dari feritin yang dapat menyebabkan feritin mengendap di jaringan ginjal. Pada cariran tubulus proksimal yang bersifat asam, besi akan berdisosiasi dari transferin kemudian menghasilkan *reactive oxygen species* yang meyebabkan kerusakan dalam membran tubulus ginjal, kemudian jika besi masuk ke dalam tubulus proksimal bersama dengan transferin maka besi akan lepas dari transferin pada lisosom untuk masuki ke dalam sitoplasma sebagai besi reaktif bebas (Quinn *et al.*, 2011).

Menurut (Elka *et al.*, 2017) dari penelitian yang telah dilakukan pada hubungan kadar ferritin dengan kreatinin pada pasien thalasemia di Rumah Saikit Daerah dr Soebandi Jember di dapatkan hasil tidak terdapat hubungan antara kadar feritin dengan kreatinin pada pasien thalasemia.

Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik untuk melakukan studi kasus dengan topik hubungan kadar feritin dengan kreatinin pada pasien thalasemia beta mayor di Rumah Sakit Universitas Indoesia Kota Depok. Dengan memperhatikan jenis kelamin, usia dan frekuensi transfusi darah. Hipotesis pada penelitian ini adalah adanya hubungan kadar feritin dengan kreatinin pada pasien thalasemia beta mayor dengan memperhatikan jenis kelamin, usia, dan frekuensi transfusi darah.