

BAB II

TINJAUAN TEORI

2.1 Kajian Teori

2.1.1 Tinjauan Umum Mengenai Talasemia

2.1.1.1 Pengertian Talasemia

Istilah thalassemia berasal dari istilah Yunani yang secara kasar berarti "laut" (Mediterrania) dalam darah. Istilah ini pertama kali diterapkan pada anemia yang sering ditemui pada orang-orang dari pantai Italia, Yunani dan pulau-pulau terdekat. Saat ini, istilah thalassemia digunakan untuk merujuk pada kelainan bawaan dalam biosintesis rantai globin. Masing-masing kelainan diberi nama sesuai dengan rantai globin yang sintesisnya terpengaruh. Bila rantai α -globin tidak ada atau berkurang disebut dengan thalassemia α , rantai β -globin pada pasien dengan thalassemia β , δ -globin dan rantai β -globin pada pasien thalassemia δ , dan sebagainya. Dalam beberapa konteks, juga berguna untuk mensub klasifikasi thalassemia berdasarkan apakah sintesis rantai globin yang terkena tidak diproduksi sama sekali (mis., thalassemia β^0) atau hanya berkurang sebagian (mis., thalassemia β^+) (Hoffman *et al.*, 2018).

Talasemia merupakan penyakit hemolitik herediter yang disebabkan oleh gangguan sintesis hemoglobin di dalam sel darah merah. Penyakit ini ditandai dengan menurunnya atau tidak adanya sintesis salah satu rantai α , β dan atau rantai globin lain yang

membentuk struktur normal molekul hemoglobin utama pada orang dewasa (Rujito, 2019).

2.1.1.2 Klasifikasi Talasemia

Berdasarkan kelainan klinis, Talasemia terbagi atas tiga (3) pembagian utama yaitu: Talasemia mayor, Talasemia intermedia, dan Talasemia minor. Kriteria utama untuk membagi 3 bagian itu berdasar atas gejala dan tanda klinis, onset awitan, dan kebutuhan transfusi darah yang digunakan untuk terapi suportif pasien Talasemia (Rujito, 2019).

1) Talasemia Mayor

Talasemia mayor adalah keadaan klinis Talasemia yang paling berat. Kondisi Talasemia mayor terjadi karena gen penyandi hemoglobin pada 2 alel kromosom mengalami kelainan. Pasien membutuhkan transfusi darah sejak tahun pertama pertumbuhan pada rentang usia 6-24 bulan dan kontinyu sampai seumur hidupnya. Rutinitas transfusi Talasemia mayor berkisar antara 2 minggu sekali sampai 4 minggu sekali.

2) Talasemia Intermedia

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

mutan ringan. Onset awitan atau kenampakan klinis dari Talasemia intermedia tidak se awal Talasemia mayor. Diagnosis awal bisa terjadi pada usia belasan tahun, atau bahkan pada usia dewasa. Secara klinis Talasemia intermedia menunjukkan gejala dan tanda yang sama dengan Talasemia mayor, namun lebih ringan dari gambaran Talasemia 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.

3) Thalassemia Minor

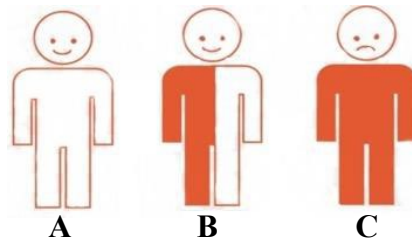
Talasemia minor bisa juga disebut sebagai pembawa sifat, traits, pembawa mutan, atau karier Talasemia. Karier Talasemia tidak menunjukkan gejala klinis semasa hidupnya. Hal ini bisa dipahami karena abnormalitas gen yang terjadi hanya melibatkan salah satu dari dua kromosom yang dikandungnya, bisa dari ayah atau dari ibu. Satu gen yang normal masih mampu memberikan kontribusi untuk proses sistem hematopoiesis yang cukup baik. Beberapa penelitian bahkan menyebut bahwa di antara pendonor darah rutin pada unit-unit transfusi darah adalah karier Talasemia.

2.1.1.3 Etiologi

Thalassemia merupakan defek genetik autosomal resesif sehingga kemungkinan besar anak akan menderita thalassemia jika kedua orang tuanya adalah pembawa sifat. Pada thalassemia terjadi hemolisis dan disfungsi eritrosit karena terdapat defek gen yang memproduksi rantai globin α atau β sehingga produksi rantai α atau β tidak seimbang (Baird *et al.*, 2022). Berdasarkan hukum mendel apabila kedua orang tua pembawa sifat thalassemia maka kemungkinan akan mempunyai anak pembawa sifat 50%, anak sehat sebesar 25% dan anak dengan thalassemia mayor sebesar 25% (Yanthi *et al.*, 2022).

2.1.1.4 Pola Penurunan Thalassemia

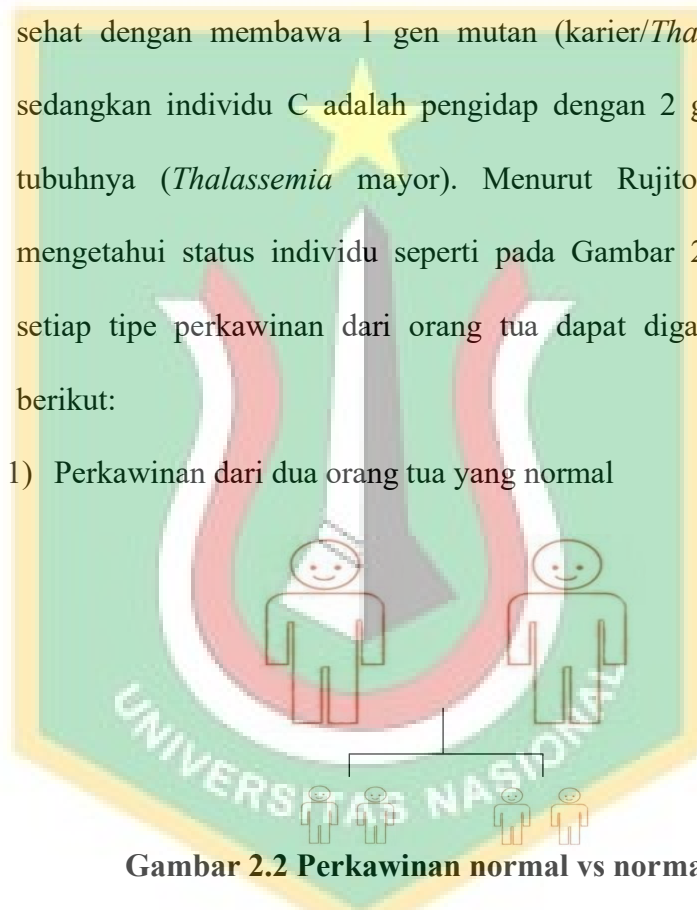
Thalassemia adalah penyakit autosomal yaitu penyakit genetik yang dibawa oleh gen-gen yang terdapat di kromosom autosom atau non sex kromosom, tepatnya kelainan di kromosom 11 dan 16. Karena sifat ini, maka penyakit *Thalassemia* dapat diidap oleh semua jenis kelamin baik laki-laki maupun perempuan. Penurunan penyakit *Thalassemia* terjadi secara resesif, yaitu bahwa penyakit *Thalassemia* (mayor) hanya terjadi ketika gen-gen mutan penyebab *Thalassemia* menurun dari alel-alel kedua orang tua pembawa mutan atau karier *Thalassemia*. Untuk mengetahui lebih jelas status individu terhadap gen penyebab. Untuk mengetahui lebih jelas status individu terhadap gen penyebab *Thalassemia* dapat dilihat pada Gambar (Rujito, 2019).



Gambar 2.1 Status Individu menurut gen mutan thalassemia (Rujito, 2019)

Individu A adalah sehat tanpa ada gen mutan, Individu B adalah sehat dengan membawa 1 gen mutan (karier/*Thalassemia* minor), sedangkan individu C adalah pengidap dengan 2 gen mutan dalam tubuhnya (*Thalassemia* mayor). Menurut Rujito (2019) dengan mengetahui status individu seperti pada Gambar 2.1, probabilitas setiap tipe perkawinan dari orang tua dapat digambarkan sebagai berikut:

- 1) Perkawinan dari dua orang tua yang normal



Gambar 2.2 Perkawinan normal vs normal (Rujito, 2019)

Pada perkawinan dari dua orang tua yang normal tanpa mengidap mutan *Thalassemia*, akan diperoleh probabilitas setiap anak pada setiap kelahiran adalah sehat dan normal (Gambar 2.2).

- 2) Perkawinan dari 1 orang tua sehat normal dan 1 orang tua sehat pembawa gen mutan atau karier *Thalassemia* (*Thalassemia* minor)

Pada perkawinan dari 1 orang tua yang sehat normal dan 1 orang tua sehat karier (*Thalassemia minor*), akan diperoleh probabilitas setiap anak pada setiap kelahiran adalah 50% sehat normal, dan 50% sehat karier (*Thalassemia minor*) seperti Gambar 2.3.



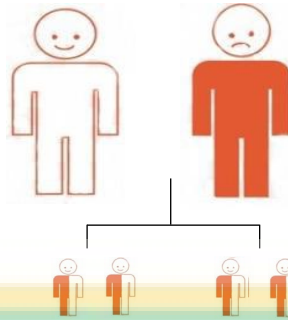
Gambar 2.3 Perkawinan normal vs minor (karier) (Rujito, 2019)

- 3) Perkawinan dari 1 orang tua sehat karier (*Thalassemia minor*) dan 1 orang tua sehat karier (*Thalassemia minor*)

Gambar 2.4 Perkawinan minor vs minor (Rujito, 2019)

Pada perkawinan dari 1 orang tua yang sehat karier (*Thalassemia minor*) dan 1 orang tua sehat karier (*Thalassemia minor*), akan diperoleh probabilitas setiap anak pada setiap kelahiran adalah 25% sehat normal, dan 50% sehat karier, dan 25% pengidap (*Thalassemia mayor*) Gambar 2.4.

- 4) Perkawinan dari 1 orang tua sehat normal dan 1 orang tua pengidap (*Thalassemia* mayor)

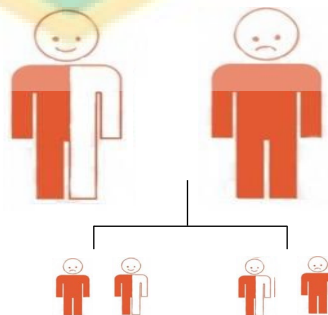


Gambar 2.5 Perkawinan normal vs mayor (Rujito, 2019)

Pada perkawinan dari 1 orang tua yang sehat normal dan 1 orang tua pengidap (*Thalassemia* mayor), akan diperoleh probabilitas setiap anak pada setiap kelahiran adalah 100% sehat karier (*Thalassemia* minor) (Gambar 2.5).

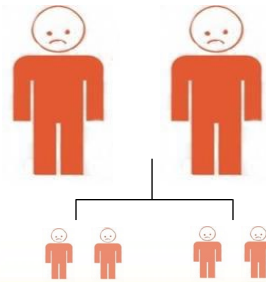
- 5) Perkawinan dari 1 orang tua sehat karier (*Thalassemia* minor) dan 1 orang tua pengidap (*Thalassemia* mayor)

Pada perkawinan dari 1 orang tua yang sehat karier (*Thalassemia* minor) dan 1 orang tua pengidap (*Thalassemia* mayor), akan diperoleh probabilitas setiap anak pada setiap kelahiran adalah 50% sehat karier (*Thalassemia* minor) dan 50% pengidap (*Thalassemia* mayor) Gambar 2.6.



Gambar 2.6 Perkawinan minor vs mayor (Rujito, 2019)

- 6) Perkawinan dari 1 orang tua pengidap (*Thalassemia* mayor) dan 1 orang tua pengidap (*Thalassemia* mayor)



Gambar 2.7 Perkawinan mayor vs mayor (Rujito, 2019)

Pada perkawinan dari 1 orang tua pengidap (*Thalassemia* mayor) dan 1 orang tua pengidap (*Thalassemia* mayor), akan diperoleh probabilitas setiap anak pada setiap kelahiran adalah 100% pengidap (*Thalassemia* mayor) Gambar 2.7.

2.1.1.5 Manifestasi Klinis

Munculnya manifestasi klinis pada *thalassemia* mayor mungkin tidak terlihat dan tidak dikenali sampai akhir masa bayi atau awal masa balita. Efek klinis *thalassemia* mayor terutama disebabkan oleh sintesis HbA yang rusak, sel darah merah yang rusak secara struktural, dan masa hidup eritrosit yang lebih pendek (Yanthi *et al.*, 2022). Manifestasi beta *thalassemia* menurut Hockenberry dkk, (2022) yaitu:

- 1) Muka tampak pucat
- 2) Demam yang tidak dapat dijelaskan
- 3) Perawakan kecil
- 4) Pematangan seksual yang tertunda,
- 5) Kulit berwarna seperti perunggu dan berbintik bintik (jika anak tidak menerima terapi khelasi)
- 6) Perubahan tulang (anak tampak lebih tua)

- 7) Kepala membesar
- 8) Terdapat penonjolan pada bibir dan gigi seri tengah atas
- 9) Osteoporosis

2.1.1.6 Patofisiologi

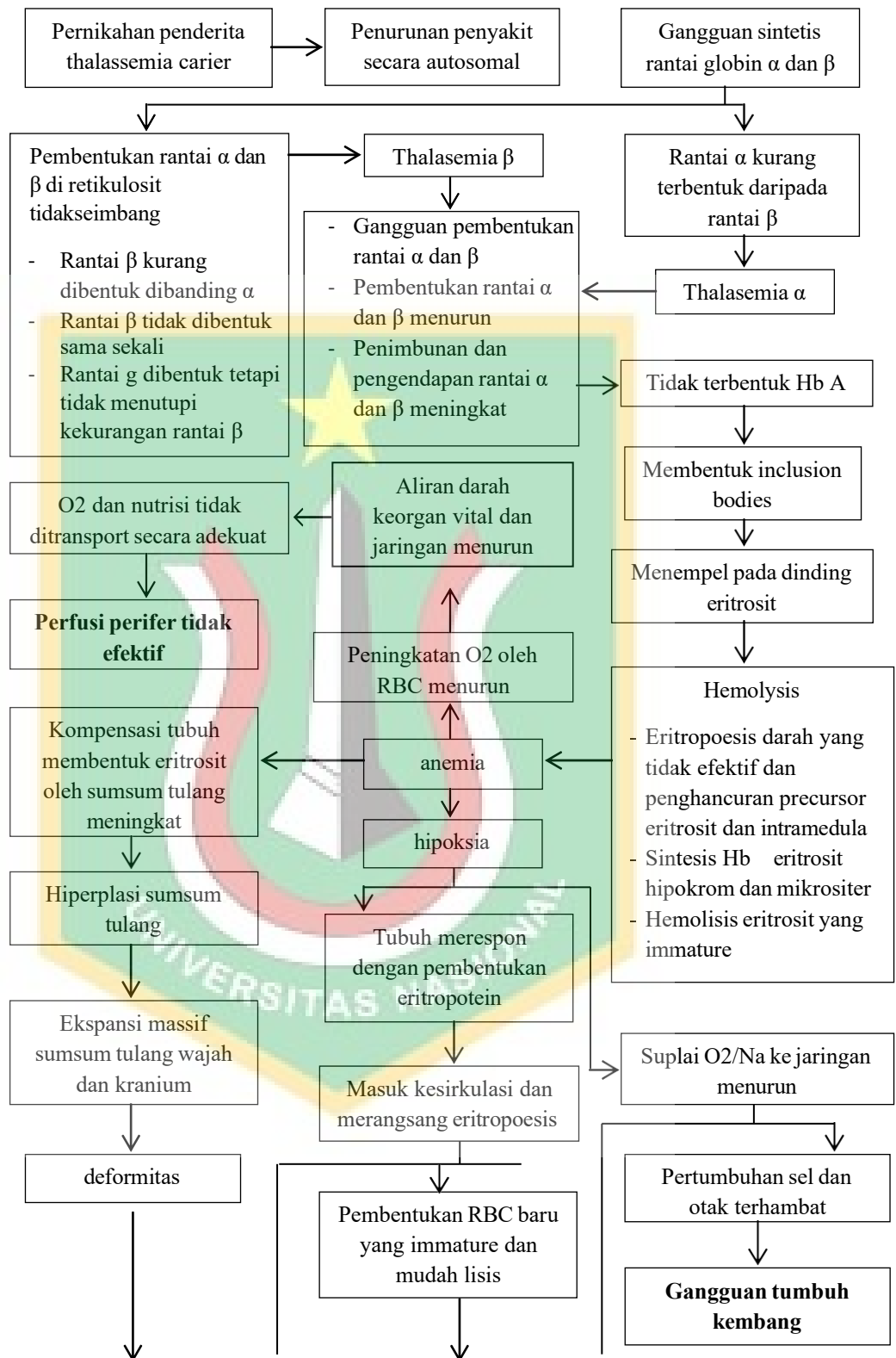
Hemoglobin berfungsi untuk mendistribusikan oksigen ke seluruh tubuh. Hemoglobin terbentuk oleh 4 subunit polipeptida, yaitu 2 rantai α dan 2 rantai non-alfa yaitu β , δ dan γ . Setelah dewasa, sebagian besar atau sekitar 95% merupakan HbA yang terdiri dari 2 rantai α dan 2 rantai β , selebihnya adalah hemoglobin bentuk lain yaitu HbA2 (1,5-3,5%), yang juga terbentuk dari 2 rantai α dan 2 rantai δ , serta HbF (2-3%) yang terdiri dari 2 rantai α dan 2 rantai γ (Shafique *et al.*, 2023).

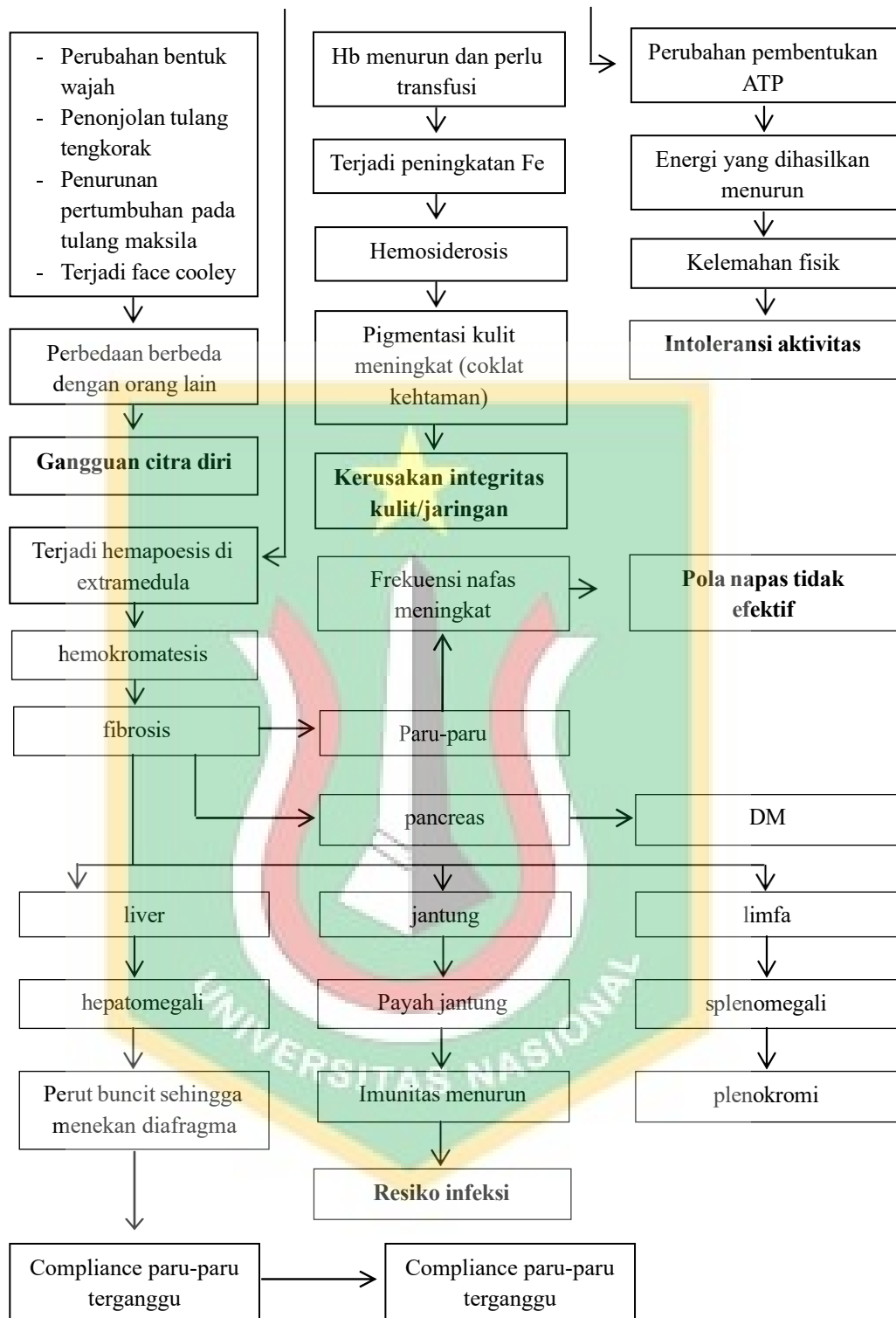
Penderita thalassemia β mengalami defisiensi parsial atau lengkap dalam sintesis rantai β . Akibatnya, ada peningkatan kompensasi pembentukan rantai α , dan produksi rantai γ terus terjadi sehingga terbentuk hemoglobin yang rusak, kerusakan sel darah merah dan menyebabkan anemia berat. Sel darah merah yang rusak secara struktural memiliki masa hidup yang pendek. Sumsum tulang akan mengkompensasi dengan memproduksi sel yang belum matang dan abnormal. Limpa akan membesar sebagai akibat hematopoiesis ekstramedular dan penghancuran eritrosit yang cepat. *Splenomegaly* dapat mengganggu organ organ lain di abdomen dan mempengaruhi ekspansi pernafasan (Yanthi *et al.*, 2022).

Pada anak yang mengalami anemia akan timbul gejala hipoksia kronik seperti sakit kepala, iritabilitas, nyeri tulang, penurunan toleransi aktivitas, lesu dan anoreksia. Gejala lain yang timbul adalah epistaksis serta hyperuricemia akibat peningkatan katabolisme yang cepat. Hemosiderosis terjadi akibat penimbunan zat besi yang berlebihan di berbagai jaringan tubuh terutama di limpa, hati, kelenjar getah bening, jantung dan pankreas tanpa menimbulkan kerusakan pada jaringan tersebut. Sedangkan hemokromatis adalah penimbunan zat besi yang sampai menyebabkan kerusakan sel. Pada thalassemia, kelebihan zat besi terjadi akibat penurunan sintesis hemoglobin dan peningkatan hemolisis pada transfusi eritrosit. Respon tubuh terhadap anemia juga meningkatkan kecepatan absorpsi gastrointestinal dari makanan yang mengandung zat besi (Yanthi *et al.*, 2022)



2.1.1.7 Pathway





Skema 2.1 Pathway Thalassemia (Tunnaim, 2019)

2.1.1.8 Manajemen Therapeutik

1) Transfusi Darah

Menurut Yanthi dkk, (2022) Transfusi darah mungkin akan sering dilakukan setiap 3 sampai 5 minggu dan diharapkan bermanfaat untuk:

(1) Meningkatkan kemampuan anak dalam beraktivitas keseharian

dengan fisik dan psikologis yang optimal

(2) Meminimalkan kemungkinan *cardiomegaly* dan *hepatosplenomegaly*

(3) Meminimalkan kemungkinan perubahan tulang

(4) Mendukung pertumbuhan dan perkembangan yang normal atau mendekati normal hingga usia pubertas

(5) Meminimalkan risiko infeksi

2) Kelasi Besi

Hemosiderosis terjadi karena ketidakefektifan tubuh menghilangkan kelebihan mineral dan zat besi yang tersimpan dalam tubuh. Pemberian kelator besi oral (deferasirox, deferiprone) atau kelator parenteral *deferoxamine* (desferal) dapat meminimalkan perkembangan hemosiderosis (Hockenberry *et al.*, 2022).

Apabila kadar besi dalam tubuh sudah sangat berlebih dapat dimulai dengan pemberian kelasi. Kelasi besi diberikan berdasarkan beberapa parameter yaitu berdasarkan kadar ferritin dalam serum, jumlah darah transfusi yang sebelumnya sudah didapatkan, saturasi transferrin dan kadar zat besi hati atau LIC (MRI, Biopsi, atau

feritometer). Jika ferritin serum melebihi 1000 ng/ml, saturasi transferrin melebihi 70% maka kelasi besi dapat diberikan dengan estimasi setelah anak mendapatkan 3-5 liter atau 10-20 kali transfusi PRC. *Deferoksamin* dapat diberikan sebagai kelator lini pertama. Jika anak menolak atau tidak mematuhi pemberian *deferoksamin* maka dapat diberikan *Deferipron* atau *deferasiroks*. Jika serum ferritin tetap di atas 2500 ng/ml dalam 3 bulan maka dapat diberikan kombinasi *deferoksamin* dan *deferiprone*. Kombinasi tersebut juga dapat diberikan jika terdapat kardiomiopati atau terjadi *hemosiderosis* jantung (Yanthi *et al.*, 2022).

3) Nutrisi dan Suplementasi

Pasien *thalassemia* umumnya mengalami defisiensi nutrisi akibat proses hemolitik, peningkatan kebutuhan nutrisi, dan morbiditas yang menyertainya seperti kelebihan besi, diabetes, dan penggunaan kelasi besi (Kemenkes, 2018).

Idealnya pasien *thalassemia* menjalani analisis diet untuk mengevaluasi asupan kalsium, vitamin D, folat, trace mineral (kuprum/ tembaga, zink, dan selenium), dan antioksidan (vitamin C dan E). Pemeriksaan laboratorium berkala mencakup glukosa darah puasa, albumin, 25-hidroksi vitamin D, kadar zink plasma, tembaga, selenium, alfa- dan gamma-tokoferol, askorbat, dan folat. Tidak semua pemeriksaan ini didapatkan di fasilitas kesehatan (Kemenkes, 2018).

Nutrien yang perlu diperhatikan pada pasien *thalassemia* adalah zat besi. Makanan yang banyak mengandung zat besi atau dapat membantu penyerapan zat besi harus dihindari, misalnya daging merah,

jeroan, dan alkohol. Makanan yang rendah zat besi, dapat mengganggu penyerapan zat besi, atau banyak mengandung kalsium dapat dikonsumsi lebih sering yaitu sereal dan gandum.^{49,50} Pendapat lain menyebutkan pasien dalam terapi kelasi besi tidak perlu membatasi diet dari makanan tertentu, karena dikhawatirkan dapat semakin mengurangi kualitas hidup pasien (Kemenkes, 2018).

4) Splenektomi

Transfusi yang optimal sesuai panduan saat ini biasanya dapat menghindarkan pasien dari tindakan splenektomi, namun splenektomi dapat dipertimbangkan pada beberapa indikasi di bawah ini (Kemenkes, 2018):

- (1) Kebutuhan transfusi meningkat hingga lebih dari 200-250 mL PRC /kg/tahun atau 1,5 kali lipat dibanding kebutuhan biasanya (kebutuhan transfusi pasien thalassemia umumnya 180 mL/kg/tahun).
- (2) Kondisi hipersplenisme ditandai oleh splenomegali dan leukopenia atau trombositopenia persisten, yang bukan disebabkan oleh penyakit atau kondisi lain.
- (3) Splenektomi dapat mengurangi kebutuhan transfusi darah secara signifikan hingga berkisar 30-50% dalam jangka waktu yang cukup lama. Splenomegali masif yang menyebabkan perasaan tidak nyaman dan berisiko untuk terjadinya infark dan ruptur bila terjadi trauma.

Klinisi perlu mencermati kemungkinan splenomegali yang disebabkan pemberian transfusi darah yang tidak adekuat. Pada kondisi tersebut ukuran limpa dapat mengecil dengan transfusi darah adekuat dan kelasi besi yang intensif selama beberapa bulan kemudian dilakukan evaluasi ulang apakah tindakan splenektomi dapat dihindari. Mengingat risiko komplikasi splenektomi yang berat, maka splenektomi sedapat mungkin dihindari dan hanya dilakukan dengan indikasi yang kuat. Pasien yang terindikasi splenektomi sedapat mungkin menunda splenektomi hingga pasien berusia 5 tahun untuk mengurangi risiko terjadinya sepsis berat pasca tindakan (Kemenkes, 2018).

5) Transplantasi sumsum tulang

Hingga saat ini tatalaksana kuratif pada thalassemia mayor hanya transplantasi sumsum tulang (hematopoietic stem cell transplantation /HSCT). Tiga faktor risiko mayor yang mempengaruhi luaran dari transplantasi adalah pasien dengan terapi kelasi besi yang tidak adekuat, hepatomegali, dan fibrosis portal. Pasien dengan transplantasi HLA-matched related allogenic tanpa faktor risiko memiliki tingkat harapan hidup/overall survival (OS) 93% dan harapan hidup tanpa penyakit/ disease-free survival (DFS) 91%. Pasien dengan 1 atau 2 faktor risiko memiliki OS 87% dan DFS 83%, sedangkan pasien dengan 3 faktor risiko memiliki OS 79% dan DFS 58%. Risiko kematian pada transplantasi sekitar 10%. Hasil terbaik diperoleh pada anak yang berusia di bawah 3 tahun,

sehingga transplantasi dipertimbangkan pada usia muda sebelum pasien mengalami komplikasi akibat kelebihan besi. Berbagai kemungkinan komplikasi transplantasi hendaknya dipertimbangkan secara matang karena akan memperberat komplikasi yang sudah ada akibat penyakit dasarnya.

Penelitian yang dilakukan oleh Hongeng dkk melaporkan keberhasilan penggunaan transplantasi stem sel dari donor yang tidak memiliki kekerabatan dengan metode *haplo identical match*. Tindakan ini dapat dipertimbangkan apabila tidak tersedia donor yang sama/related-donor. Transplantasi sebaiknya dilakukan sedini mungkin apabila telah didapatkan donor yang sesuai dan tersedia layanan pusat transplantasi. Saat ini luaran transplantasi cukup baik bila dibandingkan dengan tahun 1980-an dan 1990-an. Angka harapan hidup dapat mencapai 90% dan angka harapan hidup tanpa penyakit sekitar 80%.

6) Vaksinasi

Pasien thalassemia hendaknya mendapatkan vaksinasi secara optimal karena pasien thalassemia merupakan kelompok risiko tinggi akibat transfusi darah dan tindakan splenektomi. Status imunisasi perlu dievaluasi secara teratur dan segera dilengkapi (Kemenkes, 2018).

Vaksin pneumokokus diberikan sejak usia 2 bulan, kemudian di-*booster* pada usia 24 bulan. *Booster* kembali dilakukan tiap 5 hingga 10 tahun. Bila perlu dilakukan pemeriksaan kadar antibodi

pneumokokus. Vaksinasi hepatitis B wajib dilakukan karena pasien mendapatkan transfusi rutin. Pemantauan dilakukan tiap tahun dengan memeriksakan status hepatitis. Pasien dengan HIV positif ataupun dalam pengobatan hepatitis C tidak diperkenankan mendapatkan vaksin hidup. Vaksin influenza diberikan tiap tahun Status vaksinasi perlu diperhatikan lebih serius pada pasien yang hendak menjalani splenektomi. Vaksin merupakan upaya imunoprolifaksis untuk mencegah komplikasi pasca-splenektomi (Kemenkes, 2018).

7) Tumbuh Kembang Anak dengan Thalasemia

Tatalaksana tumbuh kembang - pediatri sosial pada thalassemia adalah memberikan informasi mengenai penyakit, komplikasi penyakit, dan dampak tumbuh kembang, perilaku serta penanganan secara menyeluruh. Petugas kesehatan harus memberikan konseling dan kesempatan kepada pasien dan orangtua untuk mengekspresikan segala perasaannya dan kerisauannya. Pemantauan tumbuh kembang dilakukan secara berkala sesuai usia anak, untuk anak usia kurang dari 1 tahun setiap bulan, anak balita setiap 3 bulan, anak usia sekolah dan remaja setiap 6 bulan. Hal ini dilakukan untuk deteksi dini gangguan atau masalah tumbuh kembang dan perilaku anak, dengan menggunakan perangkat skrining perkembangan dan perilaku sesuai usia anak, baik perangkat yang bersifat umum maupun perangkat khusus. Identifikasi dan intervensi masalah psikososial yang ditemukan

harus dilakukan secara berkesinambungan. Lakukan juga penilaian fungsi kognitif untuk menilai kesiapan sekolah pada anak.

2.1.1.9 Skrining Thalasemia

Pengetahuan tentang pola perkawinan yang dapat menyebabkan timbulnya *Thalassemia* mayor pada keturunan, memberikan pemahaman bahwa upaya pencegahan dapat dimaksimalkan dengan mengetahui status gen mutan pada individu. Upaya deteksi pembawa mutan melalui upaya skrining *Thalassemia* pada individu sehat menjadi langkah penting pencegahan secara nasional. Skrining tetap harus mengedepankan asas otonomi, keadilan, manfaat, dan tidak menyakiti. Individu harus mendapat pengetahuan yang cukup, tidak ada paksaan, dan dijaga kerahasiaannya. Kegiatan skrining ideal dilakukan sebelum seseorang memiliki anak, bahkan sejak awal disarankan individu sehat mengetahui status karier *Thalassemia* pada tubuhnya. Sasaran skrining dapat dibagi dalam urutan skala prioritas sebagai berikut (Rujito, 2019).

1) Ring I atau *extended family*

Ring I atau *extended family* adalah keluarga inti dari pengidap *thalassemia*. Kakak, adik, adalah anggota keluarga yang harus mendapatkan akses skrining gen mutan/pembawa sifat *Thalassemia*. *Extended family* juga dapat diartikan keseluruhan keluarga dekat termasuk, paman, tante, sepupu, cucu, dan sebagainya.

2) Ibu-ibu hamil

Ibu hamil dari kalangan umum, apalagi dari keluarga dengan salah satu keluarga status pengidap *Thalassemia* dapat melakukan skrining pada saat *antenatal care* (ANC). Jika pada saat pemeriksaan skrining diketahui adalah pembawa sifat *Thalassemia*, maka pemeriksaan selanjutnya dilakukan kepada suaminya.

3) Skrining premarital (skrining sebelum menikah)

Pemeriksaan skrining sebelum menikah dapat dilakukan bersamaan dengan pengumpulan syarat-syarat pernikahan sesuai dengan ketentuan yang berlaku. Pasangan dapat menjalani pemeriksaan skrining pembawa sifat *Thalassemia* di pusat kesehatan masyarakat atau rumah sakit. Skrining premarital tetap mengedepankan hak asasi dan kebebasan individu untuk menentukan pilihannya. Konsultasi genetik mengenai hasil pemeriksaan skrining premarital ini menjadi bagian penting yang harus disediakan untuk menunjang keberhasilan program.

4) Skrining populasi

Skrining pada populasi menjadi bagian integral dalam program pencegahan. Masyarakat yang telah teredukasi dengan baik dapat melakukan skrining pada berbagai fasilitas kesehatan baik milik pemerintah maupun laboratorium-laboratorium swasta secara mandiri. Konseling terhadap hasil pemeriksaan difasilitasi oleh laboratorium, dimana masyarakat melakukan skrining. Penemuan status karier *Thalassemia* pada individu dari populasi umum ini

dapat dilanjutkan dengan keluarga lain. Skrining populasi dapat juga menyasar komunitas pelajar SMP atau SMA atau mahasiswa. Hasil dari skrining dapat dimanfaatkan oleh mereka untuk persiapan ketika mencari pasangan kelak.

2.1.2 Tinjauan Umum Mengenai Kecemasan

2.1.2.1 Pengertian Kecemasan

Kecemasan merupakan keadaan normal terjadi dalam berbagai keadaan, seperti pertumbuhan, adanya perubahan dan pengalaman baru. Kecemasan (*anxiety*) merupakan perasaan takut yang tidak jelas penyebabnya dan tidak didukung oleh situasi yang ada. Kecemasan tidak dapat dihindarkan dari kehidupan sehari-hari. Kecemasan dapat dirasakan oleh setiap orang jika mengalami tekanan dan perasaan mendalam yang menyebabkan masalah psikiatrik dan dapat berkembang dalam jangka waktu lama (Hutabarat *et al.*, 2022).

Gangguan kecemasan adalah kondisi psikologis ketika seseorang mengalami rasa cemas yang berlebihan secara konstan dan sulit dikendalikan, sehingga berdampak buruk terhadap kehidupan sehari-harinya. Selain gelisah atau rasa takut yang berlebihan, gejala psikologis lain yang bisa muncul pada penderita gangguan kecemasan adalah berkurangnya rasa percaya diri, menjadi mudah marah, stress, sulit berkonsentrasi, dan menjadi penyendiri (Mawarpury *et al.*, 2022).

2.1.2.2 Penyebab Kecemasan

Penyebab kecemasan dapat dilihat dari perspektif beberapa teori. Teori-teori tersebut termasuk *genetic theory*, *biologic theory*, *psychoanalytic theory*, *cognitive behavior theory* dan *socialcultural theories* (Swarjana, 2022a).

1) *Genetic Theory*

Teori ini menyebutkan bahwa kecemasan disebabkan karena faktor genetik. Sejumlah studi membuktikan bahwa kecemasan tersebut ada kaitannya dengan faktor genetik. Menurut penelitian genetik telah menghasilkan bukti kuat bahwa setidaknya beberapa komponen genetik berkontribusi terhadap perkembangan kecemasan (Swarjana, 2022a).

2) *Biologic Theory*

Faktor biologis juga dihubungkan dengan kecemasan. Ada banyak studi tentang hubungan antara kecemasan dengan beberapa hal yang terkait dengan biologis. Secara umum banyak penelitian yang mengevaluasi hubungan antara kecemasan dengan hal hal berikut ini, di antaranya katekolamin, tindakan neuroendokrin, neurotransmitter, seperti serotonin, asam-aminobutirat, dan kolesistokinin, serta reaktivitas otonom (Swarjana, 2022a).

3) *Psychoanalytic Theory*

Sigmund Freud dalam teori psikoanalisis menyampaikan bahwa munculnya kecemasan diakibatkan karena hasil dari konflik yang tidak terselesaikan dan tidak disadari antara impuls untuk

agresif atau libidinal. Bahkan dalam sebuah teori psikodinamik yang lebih baru menyampaikan bahwa kecemasan adalah adanya interaksi antara temperamen dan faktor lingkungan, seperti keteladanan orang tua, perilaku pengawasan orang tua yang berlebihan, serta juga adanya konflik dalam keluarga (Swarjana, 2022a).

4) *Cognitive Behavior Theory*

Cognitive Behavior Theory atau teori kognitif perilaku adalah teori yang dikembangkan oleh Aaron Beck. Teori menyebutkan bahwa kecemasan adalah respon yang dipelajari atau dikondisikan terhadap sesuatu peristiwa stress atau bahaya yang dirasakan. Dalam teori ini, konseptualisasi atau salah, terdistorsi atau kontraproduktif pola berpikir menyertai atau mendahului perkembangan kecemasan. Sebagai contoh, seseorang mungkin mengalami atau merasakan sensasi somatik tertentu, seperti jantung berdebar-debar atau perasaan gelisah, dianggap jauh lebih berbahaya daripada yang sebenarnya. Individu, kemudian menginterpretasikan sensasi ini sebagai indikasi bahwa mereka akan mengalami sesuatu secara tiba tiba dan ada bahaya yang dekat. Selanjutnya, kesalahan tafsir ini mungkin akan menimbulkan rasa takut dan emosi lain atau dari rangsangan, seperti kafeina atau olahraga (Swarjana, 2022a).

5) *Socialcultural Theories*

Teori sosial budaya juga menjelaskan tentang kecemasan. Terkait hal ini, ahli teori sosial-budaya percaya bahwa integrasi sosial atau faktor budaya dapat menjadi penyebab munculnya kecemasan. Saat kepribadian seseorang berkembang atau kesan dirinya tentang dirinya sendiri mungkin negative atau konsep diri yang rendah. Selanjutnya, hal tersebut berdampak pada orang tersebut sehingga mengalami kesulitan beradaptasi dengan kehidupan sosial sehari-hari atau tuntutan budaya karena konsep diri yang rendah dan mekanisme koping yang tidak memadai. Adanya stimulus stress dari masyarakat dan budaya seseorang, selanjutnya dapat menimbulkan ancaman psikologis bagi orang tersebut. Mungkin mengakibatkan perkembangan perilaku yang maladaptif serta dapat menimbulkan gangguan kecemasan (Swarjana, 2022a).

2.1.2.3 Level Kecemasan

Kecemasan direntangkan mulai dari normal sampai dengan panik dan rentang tersebut dikenal sebagai tingkat kecemasan atau *levels of anxiety*, tingkatan tersebut meliputi (Swarjana, 2022a):

1) Normal

Pada level ini, klien mungkin mengalami peringatan berkala dari ancaman, seperti kegelisahan atau ketakutan yang mendorong klien untuk mengambil langkah-langkah yang

diperlukan untuk mencegah ancaman atau mengurangi konsekuensinya.

2) Kecemasan Ringan (*Mild Anxiety*)

Pada level ini, klien mengalami peningkatan kewaspadaan terhadap perasaan batin atau lingkungan. Klien dengan riwayat kecemasan kronis mungkin sering mengalami kegelisahan, aktivitas motorik gemetar, postur kaku dan ketidakmampuan untuk bersantai.

3) Kecemasan sedang (*Moderat Anxiety*)

Pada level ini, bidang persepsi penglihatan, pendengaran, sentuhan dan penciuman menjadi terbatas. Klien mengalami penurunan kemampuan berkonsentrasi, dengan kemampuan fokus atau konsentrasi hanya pada satu hal tertentu pada suatu waktu. Mondar mandir, tremor suara, peningkatan kecepatan bicara, perubahan fisiologis dan verbalisasi tentang bahaya yang diharapkan terjadi. Pemecahan masalah dan kemampuan untuk memobilisasi sumber daya dapat terhambat. Klien yang mencari pengobatan untuk kecemasan umumnya terjadi dengan gejala gejala ini selama fase akut.

4) Kecemasan Berat (*Severe Anxiety*)

Pada level ini, kemampuan untuk merasakan semakin berkurang dan fokus terbatas pada satu detail tertentu. Ketidaktepatan verbalisasi atau ketidakmampuan untuk berkomunikasi dengan jelas, terjadi karena peningkatan kecemasan

dan penurunan proses berpikir intelektual. Kurangnya tekad atau kemampuan untuk melakukan terjadi saat orang tersebut mengalami perasaan tanpa tujuan.

5) Status Panik (*Panic State*)

Pada level ini, gangguan total pada kemampuan untuk merasakan terjadi. Disintegrasi kepribadian terjadi sebagai individu menjadi imobilisasi, mengalami kesulitan verbalisasi, tidak dapat berfungsi secara normal, dan tidak mampu untuk fokus pada kenyataan. Perubahan fisiologis, emosional, dan intelektual terjadi Ketika individu mengalami kehilangan kendali. Seorang klien mungkin mengalami semua tingkat kecemasan selama perawatan sebelum gejala klinis stabil.

2.1.2.4 Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kecemasan

1) Usia

Kematangan dalam proses berpikir pada individu yang berumur dewasa lebih memungkinkannya untuk menggunakan mekanisme koping yang baik dibandingkan kelompok umur anak-anak. Bertambahnya umur seseorang akan mengalami perubahan aspek fisik dan psikologis (mental). Secara garis besar, pertumbuhan fisik terdiri atas empat kategori perubahan yaitu perubahan ukuran, perubahan proporsi, hilangnya ciri-ciri lama, dan timbulnya ciri-ciri baru. Perubahan ini terjadi karena pematangan fungsi organ. Pada aspek psikologis atau mental, taraf

berpikir seseorang menjadi semakin matang dan dewasa (A. D. C. Dewi *et al.*, 2021).

2) Jenis Kelamin

Menurut penelitian Sari, (2021), terdapat hubungan antara jenis kelamin dengan kecemasan serta Hasil analisa juga di peroleh nilai OR = 6,6 artinya responden yang berjenis kelamin perempuan berpeluang 6,6 kali untuk mengalami kecemasan dibandingkan dengan responden yang berjenis kelamin laki-laki.

Seorang laki-laki dewasa mempunyai mental yang lebih kuat terhadap sesuatu hal yang dianggap mengancam bagi dirinya dibanding perempuan. Hal ini disebabkan karena laki laki cenderung berpikir secara rasional, sehingga mempunyai pemikiran yang tenang, tidak terburu-buru dalam mengambil keputusan, selalu dipikirkan secara matang-matang apa dampak dan kemungkinan-kemungkinan yang terjadi. Berbeda halnya dengan perempuan cenderung berpikir secara emosional, yang lebih menggunakan perasaannya, sehingga perempuan lebih cepat panik dan mudah sekali mengambil keputusan terburu-buru, yang dipikirkan hanyalah ketakutan dan dampak negatifnya (S. M. Sari, 2021).

3) Tingkat Pendidikan

Pendidikan tentunya merupakan salah satu faktor yang berpengaruh terhadap tingkat kecemasan karena respon cemas sedang cenderung dapat kita temukan pada pasien yang

mempunyai latar belakang pendidikan rendah, disebabkan karena rendahnya pemahaman sehingga membentuk persepsi yang negatif bagi mereka dalam merespon kejadian. Misalnya dalam hal pencarian pengobatan, seseorang yang berpendidikan rendah cenderung kurang mengetahui cara memilih pelayanan kesehatan atau pengobatan yang tepat dan terkadang pasrah dengan pengobatan yang telah diberikan, sedangkan seseorang yang berpendidikan lebih tinggi pada umumnya memilih pelayanan kesehatan yang lebih berkualitas agar memperoleh pengobatan ataupun penanganan kesehatan yang lebih baik (S. M. Sari, 2021).

4) Pekerjaan

Kecemasan orang yang bekerja dan tidak bekerja tentu berbeda. Individu yang tidak bekerja cenderung memiliki beban pikiran yang lebih ringan dari pada yang bekerja lain halnya dengan orang yang bekerja, kecemasan cenderung diakibatkan oleh beban pekerjaan dan beban urusan rumah tangga (Nekada *et al.*, 2020).

5) Pengetahuan

Pada penelitian Shams dkk, (2020) menunjukkan hubungan yang signifikan antara pengetahuan kesehatan dan kecemasan pada pasien rawat jalan poliklinik di Karaj; semakin tinggi pengetahuan kesehatan seseorang, maka semakin rendah tingkat kecemasan mereka.

6) Tahap perkembangan

Setiap tahap dalam usia perkembangan sangat berpengaruh pada perkembangan jiwa termasuk di dalamnya konsep diri yang akan mempengaruhi ide, pikiran, kepercayaan dan pandangan individu tentang dirinya dan dapat mempengaruhi individu dalam berhubungan dengan orang lain (Aseta, 2021).

7) Status Kesehatan

Seseorang yang sedang sakit dapat menurunkan kapasitas seseorang dalam menghadapi stress (Aseta, 2021).

8) Makna yang dirasakan

Jika stressor yang dipersepsikan akan berakibat buruk maka tingkat kecemasan yang akan dirasakan akan berat. Sebaliknya jika stressor dipersepsikan tidak mengancam dan individu mampu mengatasinya maka tingkat kecemasannya yang dirasakan akan lebih ringan. Dalam kondisi saat ini, makna yang dirasakan lebih ke perasaan yang khawatir, cemas yang ditimbulkan (Aseta, 2021).

9) Nilai-nilai budaya dan spiritual

Nilai-nilai budaya dan spiritual dapat mempengaruhi cara berpikir dan tingkah laku seseorang (Aseta, 2021).

10) Dukungan Sosial dan Lingkungan

Dukungan sosial dan lingkungan sekitar dapat mempengaruhi cara berpikir seseorang tentang diri sendiri dan orang lain. Hal ini disebabkan oleh pengalaman seseorang dengan keluarga, sahabat, rekan kerja dan lain lain. Kecemasan akan

timbul jika seseorang merasa tidak aman terhadap lingkungan. Dikarenakan situasi ini merupakan situasi yang sangat baru dan juga merupakan sebuah tantangan baru (Aseta, 2021).

2.1.2.5 Instrumen Kecemasan

1) *Hamilton Anxiety Scale (HARS)*

Hamilton Anxiety Scale (HARS) merupakan instrumen yang terdiri dari 14 pertanyaan dengan pilihan jawaban yang disesuaikan dengan kondisi dan perasaan pasien saat itu. Pilihan jawaban berupa angka 0 sampai 4, menunjukkan skala gangguan yang pasien rasakan, kemudian keseluruhan skor pernyataan (Umar, 2022). Chrisnawati & Aldino (2019) mengembangkan alat ukur skala kecemasan menggunakan instrumen HARS berbasis android. Teknologi ini diciptakan guna mendeteksi gangguan kecemasan sedini mungkin sehingga dapat mendukung tugas tenaga kesehatan dalam menghitung skor kecemasan dan bermanfaat bagi masyarakat yang memiliki keterbatasan ekonomi dan waktu.

2) *Zung Self-rating Anxiety Scale (SAS)*

Zung Self-rating Anxiety Scale (SAS) adalah kuesioner yang digunakan untuk mengukur gejala-gejala yang berkaitan dengan deteksi dini kecemasan. Kuesioner ini didesain untuk mencatat adanya kecemasan dan menilai kuantitas tingkat kecemasan. Zung telah mengevaluasi validitas dan reliabilitasnya dan hasilnya baik. Kajian konsistensi internalnya pada sampel

psikiatri dan non-psikiatri adekuat dengan korelasi keseluruhan butir butir pertanyaan yang baik dan reliabilitas uji yang baik (Arfiyanti *et al.*, 2022). Terdapat 20 pertanyaan, dimana setiap pertanyaan dinilai 1-4 (1: tidak pernah, 2: kadang-kadang, 3: sering (sebagian waktu, 4: selalu (hampir setiap waktu). Terdapat 15 pertanyaan ke arah peningkatan kecemasan dan 5 pernyataan ke arah penurunan kecemasan (Hotijah *et al.*, 2021).

3) *State Trait Anxiety Inventory* (STAI)

Instrumen *State Trait Anxiety Inventory* (STAI) diperkenalkan pertama kali di tahun 1983 oleh Speilberger. Instrumen ini berupa 40 item pernyataan yang memiliki dua kategori yaitu *state anxiety* dan *trait anxiety*. Dalam tiap kategori terdiri dari 20 item pertanyaan dan memiliki empat pilihan jawaban dengan skor 1 hingga skor 4. Skala penilaian STAI ini menggunakan skala Likert dengan pilihan satu jawaban pada tiap item pernyataannya. Dalam menilai kategori *state anxiety*, responden harus menjawab salah satu pilihan jawaban seperti yang sedang dirasakan saat pengkajian. Pilihan jawaban setiap item pernyataan yaitu: Sangat Tidak Sesuai (STS), Tidak Sesuai (TS), Sesuai (S), dan Sangat Sesuai (SS). Sedangkan untuk menilai kategori *trait anxiety*, responden harus memilih satu pilihan jawaban seperti perasaan yang sering dirasakan pasien. Pilihan jawaban setiap item pernyataan *trait anxiety* yaitu Tidak Pernah

(TP), Kadang-kadang (KK), Sering (S), dan Selalu (SL) (Putri, 2022).

2.1.3 Tinjauan Umum Mengenai Pranikah

2.1.3.1 Pengertian Pranikah

Pranikah adalah masa sebelum adanya perjanjian antara laki-laki dan perempuan, tujuannya untuk bersuami istri dengan resmi berdasarkan undang-undang perkawinan agama maupun pemerintah. Masa pranikah dapat dikaitkan dengan masa prakonsepsi, karena setelah menikah wanita akan segera menjalani proses konsepsi. Masa prakonsepsi merupakan masa sebelum kehamilan (Marbun *et al.*, 2023).

2.1.3.2 Skrining Pranikah

Pemeriksaan pranikah atau *premarital checkup* merupakan serangkaian tes yang dilakukan pasangan sebelum menikah, meliputi pemeriksaan genetik, penyakit menular dan infeksi melalui darah (Kemenkes, 2018).

Premarital checkup (pemeriksaan kesehatan pranikah) merupakan sebuah tindakan pencegahan yang wajib dilakukan untuk mencegah terjadinya permasalahan kesehatan pada diri sendiri, pasangan, maupun keturunan kedepannya. Skrining pranikah sangat berguna dan memiliki efek positif terhadap kesehatan ibu. Penerapan kegiatan promotif, intervensi kesehatan preventif dan kuratif sangat efektif dalam meningkatkan kesehatan ibu dan anak.

2.1.3.3 Tahapan Skrining Pranikah

Skrining pranikah dilakukan melalui beberapa tahap dan diikuti oleh kedua belah pihak, hal ini menjadi syarat dalam mengajukan permohonan pernikahan ke Kantor Urusan Agama (KUA). Skrining pranikah sebaiknya dilakukan 6 bulan sebelum pernikahan dilakukan. Tahapan skrining pranikah dilakukan seperti berikut ini (Anggraini *et al.*, 2022):

1) Pemeriksaan fisik lengkap

Tahapan skrining yang pertama dilakukan adalah dengan pemeriksaan fisik secara lengkap yaitu melalui status kesehatan yang dapat dilihat melalui pengecekan tekanan darah. Tekanan darah tinggi merupakan penyakit yang harus dideteksi lebih dini sebab akan menimbulkan gangguan pada tumbuh kembang janin dalam kandungan. Selain pemeriksaan tekanan darah dilakukan juga pemeriksaan lain secara menyeluruh untuk mengetahui riwayat penyakit yang lain yang mungkin bisa membahayakan ibu dan suami. Pemeriksaan yang dilakukan antara lain:

(1) Pemeriksaan darah

Pemeriksaan darah yang dilakukan oleh calon pengantin mencakup pemeriksaan terhadap leukosit, trombosit, hematokrit, hemoglobin, eritrosit sampai dengan laju endap darah. Pada calon pengantin Wanita pemeriksaan hemoglobin dilakukan untuk mengetahui resiko kemungkinan terjadinya thalassemia.

(2) Golongan darah

Pemeriksaan golongan darah dan rhesus penting dilakukan untuk melihat kecocokan antara rhesus ibu dan calon anak nanti, hal ini didapatkan dari ketidaksesuaian antara rhesus negatif ibu dan rhesus positif bapak akan menimbulkan ketidaksesuaian yang berakibat fatal.

(3) TORCH

Toxoplasma, rubella, dan herpes merupakan penyebab timbulnya penyakit TORCH. Penyakit ini banyak disebabkan oleh seringnya mengkonsumsi makanan mentah atau seringnya kontak dengan hewan peliharaan. Pasangan yang gemar memelihara hewan sebaiknya melakukan tes ini untuk menghindari keguguran dan kelahiran.

(4) Gula darah

Pemeriksaan gula darah dilaksanakan untuk mengantisipasi terjadinya komplikasi dari penyakit diabetes, terutama pada ibu hamil yang mengalami ketidakstabilan hormon.

(5) Tes urin

Pemeriksaan pada urin ini dilakukan secara lengkap untuk mengetahui penyakit sistemik dan metabolik. Penilaian yang dilakukan berdasarkan pada warna, bau sampai dengan jumlah urin yang dikeluarkan.

2) Pemeriksaan penyakit hereditas

Penyakit hereditas atau sering disebut dengan penyakit turunan biasanya didapatkan dari garis keturunan kedua orang tua, seperti pada gangguan kelainan darah. Penyakit ini dapat mengganggu ibu dalam proses kehamilan dan persalinan karena penyakit ini membuat penderitanya tidak mampu memproduksi sel darah merah sendiri secara normal.

3) Pemeriksaan penyakit menular

Pemeriksaan selanjutnya yang dilakukan adalah pemeriksaan terhadap penyakit menular. Penyakit menular biasanya disebabkan oleh virus, bakteri, fungi dan parasit. Penyakit ini harus segera diperiksa sebelum melakukan pernikahan agar tidak terjadi kesalahpahaman antara kedua belah pihak. Penyakit-penyakit menular yang diperiksa seperti *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) yang dapat menyebabkan terjadinya kondisi yang disebut *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS), hepatitis B dan C dan lain-lain. Selain itu penyakit-penyakit menular pada alat kelamin juga diperiksa sehingga hasil yang didapat secara menyeluruh.

4) Pemeriksaan organ reproduksi

Pemeriksaan ini berkaitan dengan organ reproduksi baik pria maupun wanita. Pemeriksaan ini bertujuan untuk memastikan kondisi kesehatan organ reproduksi pasangan dan diri sendiri. Pemeriksaan ini dilakukan harus dengan kesadaran dan persetujuan

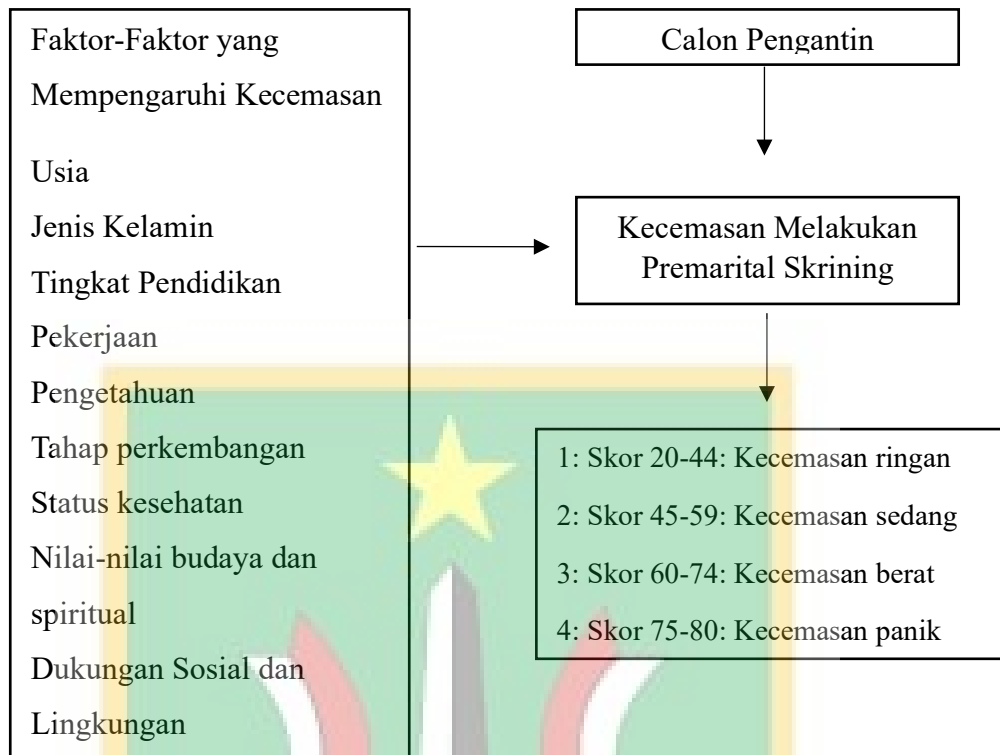
dari kedua belah pihak. Pemeriksaan dilakukan sebagai salah satu wujud melindungi satu sama lain.

5) Pemeriksaan alergi

Pemeriksaan alergi kerap kali dianggap sepele namun sangat penting untuk diketahui agar dapat disadari dan tepat pada saat penanganan. Setelah melakukan beberapa pemeriksaan

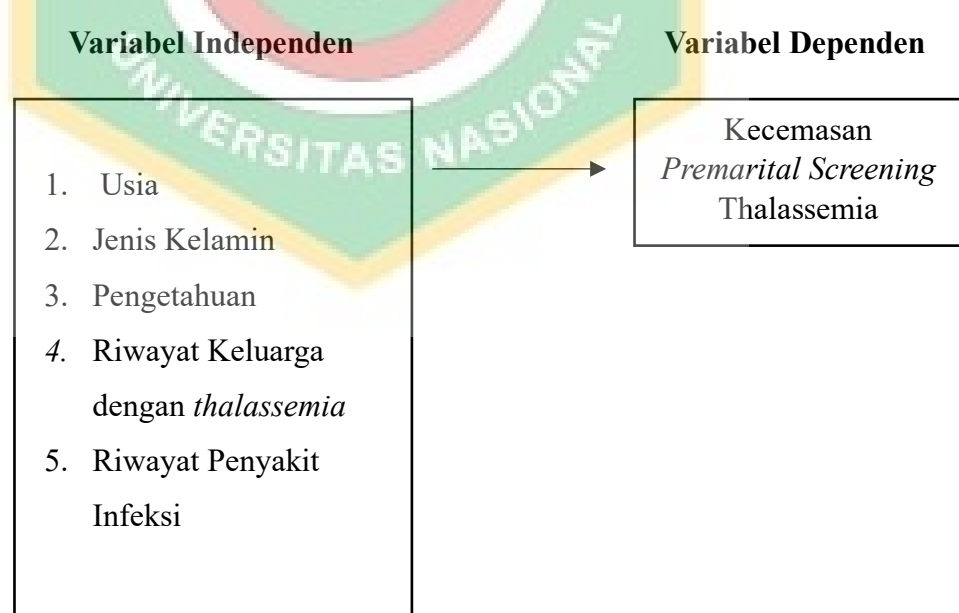
skrining pranikah, calon pengantin harus diberikan edukasi tentang pentingnya mendapatkan suntik Tetanus Toksoid (TT). Suntik TT untuk calon pengantin merupakan syarat utama dalam mendaftarkan pernikahan ke KUA. Hal ini sesuai dengan aturan pemerintah sejak tahun 1986, dimana untuk mencegah peningkatan angka kematian ibu maka perlu dilakukan pemberian imunisasi TT bagi calon pengantin. Suntik TT tidak bisa dianggap sepele karena untuk Upaya pencegahan terhadap bakteri clostridium tetani, bakteri ini mampu masuk kedalam tubuh melalui luka terbuka ia akan mengeluarkan racun yang bisa merusak sistem saraf dan sumsum tulang belakang manusia. Suntik TT perlu dilakukan sebanyak 5 kali untuk mendapatkan perlindungan selama 25 tahun.

2.2 Kerangka Teori



Skema 2.2
Kerangka Konsep (A. D. C. Dewi *et al.*, 2021; Nekada *et al.*, 2020;
 S. M. Sari, 2021; Shams *et al.*, 2020)

2.3 Kerangka Konsep



Skema 2.3 Kerangka Konsep

2.4 Hipotesis Penelitian

Hipotesis adalah jawaban sementara dari pertanyaan peneliti. Berkat permasalahan diatas maka ditemukan hipotesis yang dapat ditegakkan ialah:

2.4.1 Hipotesis Kerja (Ha)

Ada hubungan antara usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, pengetahuan, riwayat keluarga, dan riwayat penyakit infeksi di wilayah kerja Puskesmas Kecamatan Jagakarsa

2.4.2 Hipotesis Nol (H0)

Tidak ada hubungan antara usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, pengetahuan, riwayat keluarga, dan riwayat penyakit infeksi di wilayah kerja Puskesmas Kecamatan Jagakarsa.

