



PENATALAKSAAN PADA PASIEN TALASEMIA

Harahap RAY.¹⁾

¹⁾ Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

ABSTRAK

Latar Belakang. Talasemia adalah sekelompok anemia hipokromik mikrositer hereditas dengan berbagai derajat keparahan. Di seluruh dunia, 15 juta orang memiliki presentasi klinis dari talasemia. Fakta ini mendukung talasemia sebagai salah satu penyakit turunan yang terbanyak, menyerang hampir semua golongan etnik dan terdapat pada hampir seluruh negara di dunia. Mortalitas dan morbiditas tidak terbatas hanya pada penderita yang tidak diterapi, mereka yang mendapat terapi yang dirancang dengan baik tetap berisiko mengalami bermacam-macam komplikasi. Tujuan penulisan ini adalah mengetahui bagaimana mendiagnosa talasemia. **Metode.** Laporan kasus di Rumah Sakit Ahmad Yani Metro pada bulan April 2013 yang ditelaah berdasarkan *evidence base medicine*. **Hasil.** An. L, 8 tahun, nadi: 88 kali/menit, respirasi: 37 kali/menit, suhu: 36,4°C, tekanan darah: 90/60 mmHg, berat badan: 27 kilogram, status gizi: baik. Anemis, pucat, mudah lelah, dan adanya penurunan kadar hemoglobin. Muka: *facies cooley* (batang hidung masuk ke dalam, tulang pipi menonjol, jarak kedua mata agak jauh seperti *mongoloid*, *frontal bossing*, *rodent like mouth*, bibir agak tertarik. Dari hasil pemeriksaan fisik didapatkan pembesaran organ pada pasien, yakni hepatosplenomegali. Hemoglobin: 6,5 gr/dl, hematokrit: 21,1 %, laju endap darah: 5 mm/jam, leukosit: 3900/ul, trombosit: 723.000/ul. **Simpulan.** Talasemia merupakan kelainan kongenital, anomali pada eritropoiesis yang diturunkan, dimana hemoglobin dalam eritrosit sangat kurang. [Medula.2013;1:10-19]

Kata Kunci: Anemia, Kongenital, Talasemia.

Pendahuluan

Talasemia adalah sekelompok anemia hipokromik mikrositer hereditas dengan berbagai derajat keparahan. Defek genetik yang mendasari meliputi delesi total atau parsial gen globin dan substitusi, delesi, atau insersi nukleotida. Akibat dari berbagai perubahan ini adalah penurunan atau tidak adanya mRNA bagi satu atau lebih rantai globin atau pembentukan mRNA yang cacat secara fungsional. Akibatnya adalah penurunan dan supresi total sintesis rantai polipeptida hemoglobin. Kira-kira 100 mutasi yang berbeda telah ditemukan mengakibatkan fenotip talasemia; banyak di antara mutasi ini adalah unik untuk daerah geografi setempat. Pada umumnya, rantai globin yang disintesis dalam eritrosit talasemia secara struktural adalah normal. Pada bentuk talasemia- α yang berat, terbentuk hemoglobin hemotetramer abnormal (β_4 atau γ_4) tetapi komponen polipeptida



globin mempunyai struktur normal. Sebaliknya, sejumlah hemoglobin abnormal juga menyebabkan perubahan hemotologi mirip talasemia.¹

Di seluruh dunia, 15 juta orang memiliki presentasi klinis dari talasemia. Fakta ini mendukung talasemia sebagai salah satu penyakit turunan yang terbanyak menyerang hampir semua golongan etnik dan terdapat pada hampir seluruh negara di dunia.⁵

Beberapa tipe talasemia lebih umum terdapat pada area tertentu di dunia. Talasemia- β lebih sering ditemukan di negara-negara Mediterania seperti Yunani, Itali, dan Spanyol. Banyak pulau-pulau Mediterania seperti Siprus, Sardinia, dan Malta, memiliki insidens talasemia- β mayor yang tinggi secara signifikan. Talasemia- β juga umum ditemukan di Afrika Utara, India, Timur Tengah, dan Eropa Timur. Sebaliknya, talasemia- α lebih sering ditemukan di Asia Tenggara, India, Timur Tengah, dan Afrika.⁴

Talasemia- α mayor adalah penyakit yang mematikan. Semua janin yang terkena akan lahir dalam keadaan *hydrops fetalis* akibat anemia berat. Beberapa laporan pernah mendeskripsikan adanya neonatus dengan talasemia- α mayor yang bertahan setelah mendapat transfusi intrauterin. Penderita seperti ini membutuhkan perawatan medis yang ekstensif setelahnya, termasuk transfusi darah teratur dan terapi kelasi, sama dengan penderita talasemia- β mayor. Terdapat juga laporan kasus yang lebih jarang mengenai neonatus dengan talasemia- α mayor yang lahir tanpa *hydrops fetalis* yang bertahan tanpa transfusi intrauterin. Pada kasus ini, tingginya level hemoglobin *Portland*, yang merupakan hemoglobin fungsional embrionik, diperkirakan sebagai penyebab kondisi klinis yang jarang tersebut.⁵

Pada pasien dengan berbagai tipe talasemia- β , mortalitas dan morbiditas bervariasi sesuai tingkat keparahan dan kualitas perawatan. Talasemia- β mayor yang berat akan berakibat fatal bila tidak diterapi. Gagal jantung akibat anemia berat atau *iron overload* adalah penyebab tersering kematian pada penderita. Penyakit hati, infeksi fulminan, atau komplikasi lainnya yang dicetuskan oleh penyakit ini atau terapinya termasuk merupakan penyebab mortalitas dan morbiditas pada bentuk talasemia yang berat.⁵



Mortalitas dan morbiditas tidak terbatas hanya pada penderita yang tidak diterapi; mereka yang mendapat terapi yang dirancang dengan baik tetap berisiko mengalami bermacam-macam komplikasi. Kerusakan organ akibat *iron overload*, infeksi berat yang kronis yang dicetuskan transfusi darah, atau komplikasi dari terapi kelasi, seperti katarak, tuli, atau infeksi, merupakan komplikasi yang potensial.⁵

Metode.

Laporan kasus di Rumah Sakit Ahmad Yani Metro pada bulan April 2013 yang ditelaah berdasarkan *evidence base medicine*.

Hasil

Pasien An. L, 8 tahun, datang ke Rumah Sakit Ahmad Yani dengan keluhan lemas dan tampak pucat sejak 1 hari sebelum masuk rumah sakit. Keluhan ini sebelumnya pernah terjadi, dan pertama kali dialami pasien sejak kurang lebih 4 tahun yang lalu. Menurut ibu pasien, keluhan pucat paling terlihat pada daerah muka, telapak tangan dan telapak kaki. Keluhan disertai pusing namun tidak sampai mengganggu konsentrasi belajar. Keluhan tidak disertai panas badan, sesak, mual dan muntah. Ibu pasien mengatakan bahwa, berat badan pasien sulit bertambah meskipun pasien mengkonsumsi makanan dalam jumlah yang banyak.

Riwayat batuk berulang, kontak dengan penderita batuk lama disangkal oleh ibu pasien. Riwayat perdarahan seperti mimisan, kecelakaan, perdarahan sukar berhenti, adanya luka memar, serta bintik kemerahan yang muncul di kulit atau adanya gejala muntah dan berak darah disangkal oleh ibu pasien. Riwayat pada anggota keluarga pasien yang pernah mendapat tranfusi darah berulang diakui oleh ibu pasien, yaitu pada nenek pasien.

Pertama kali pasien mengeluh lemas dan tampak pucat, pasien dibawa berobat oleh ibunya ke Rumah Sakit di Yogyakarta tempat pasien berdomisili. Setelah dilakukan pemeriksaan, pasien didiagnosa mengidap anemia berat oleh dokter yang menangani pasien. Dokter menganjurkan untuk dirawat agar pasien mendapat tranfusi darah. Pada saat itu pasien dirawat selama 2 hari untuk mendapatkan tranfusi sel darah merah. Selama perawatan kondisi pasien membaik



dan keluhan pucat berkurang. Setelah itu pasien rutin melakukan terapi transfusi sebulan sekali atau jika pasien tampak pucat.

Selama hamil, ibu pasien rajin memeriksakan kehamilannya secara teratur ke bidan dan rutin meminum vitamin dan suplemen penambah darah. Ibu pasien melahirkan dengan *sectio caesarea* karena ketuban pecah dini. Pasien lahir cukup bulan dan langsung menangis dengan berat badan lahir 3800 kilogram dan panjang badan 49 cm. Menurut ibu pasien, sejak umur 0 sampai 6 bulan pasien hanya mendapat air susu ibu. Umur 6 sampai 9 bulan pasien mendapat ASI dan bubur susu. Umur 9 sampai 12 bulan mendapat ASI dan nasi lembut. Umur 1 sampai 2 tahun mendapat ASI dan nasi biasa yang mengikuti menu keluarga 1/3 porsi dewasa. Pasien mendapat imunisasi BCG sebanyak 1 kali pada umur 2 bulan dan ditemukan scar pada lengan kanan atas. Imunisasi hepatitis B sebanyak 3 kali pada umur 0, 1, 6 bulan. Imunisasi polio sebanyak 4 kali pada umur 0, 2, 4, 6 bulan. Imunisasi DPT sebanyak 3 kali pada umur 2, 4, 6 bulan. Dan imunisasi campak belum pernah didapat. Kesan imunisasi pada pasien ini tidak lengkap sesuai umur.

Keadaan umumnya tampak sakit sedang, kesadarannya *compos mentis*, nadi didapatkan 88 kali/menit, respirasinya 37 kali/menit, suhunya 36,4°C, tekanan darahnya 90/60 mmHg, berat badannya 27 kg, status gizinya baik. Bentuk kepalanya bulat, simetris, ubun-ubun besarnya sudah menutup, rambutnya hitam, tidak mudah dicabut, dan tumbuh merata. Pada pemeriksaan mukanya tampak *facies cooley* (batang hidung masuk ke dalam, tulang pipi menonjol, jarak kedua mata agak jauh seperti *mongoloid*, *frontal bossing*, *rodent like mouth*, bibir agak tertarik. Pada kulitnya tidak ditemukan ptekie. Pada kelopak matanya tidak ditemukan oedem, konjungtivanya ananemis, dan skleranya anikterik. Telinganya berbentuk normal, simetris. Hidungnya berbentuk normal, septum deviasi tidak ada, pernafasan cuping hidung tidak ada, dan sekretnya tidak ada. Bibirnya tidak kering, giginya maloklusi, faringnya tidak hiperemis, tonsilnya simetris, tenang, dan tidak membesar. Trakeanya simetris, terletak ditengah. Kelenjar getah beningnya tidak membesar. Tidak ada kaku kuduk. Bentuk toraknya simetris, tidak ditemukan retraksi suprasternal, retraksi substernal, dan retraksi intercostal.



Pada pemeriksaan jantung, iktus kordisnya tidak terlihat, iktus kordisnya tidak teraba, batas atasnya sela iga II garis parasternal kiri, batas kanannya sela iga IV garis parasternal kanan, batas kiri sela iga IV garis midklavikula kiri, bunyi jantung I-II; murni, reguler, murmur tidak ada. Pada pemeriksaan paru-paru tidak ditemukan kelainan. Abdomennya tampak cembung dan simetris. Heparnya teraba membesar, limpanya teraba membesar *schuffner* 4. Pada perkusinya timpani. Bising ususnya positif normal. Pada ekstremitas superior dan inferior tidak ditemukan edema dan sianosis.

Pemeriksaan penunjang pada tanggal 16 April 2013 didapatkan hemoglobin: 6,5 gr/dl, hematokrit: 21,1%, laju endap darah: 5 mm/jam, Leukosit: 3900 /ul, Trombosit: 723.000/ul. Diagnosis kerja pada kasus ini adalah anemia yang disebabkan talasemia. Dengan diagnosis banding adalah anemia yang disebabkan talasemia, anemia yang disebabkan defisiensi besi, dan anemia yang disebabkan defisiensi G6PD. Penatalaksanaan pada kasus ini adalah tirah baring, transfusi PRC 800 cc, asam folat 2-5 mg/hari, vitamin E 200-400 IU setiap hari, vitamin C 100-250 mg/hari, NaCl 0,9 %.

Pembahasan

Pasien ini mengalami anemia. Anemia adalah keadaan rendahnya jumlah sel darah merah dan kadar hemoglobin (HB) atau hematokrit (HT) dibawah normal. Anemia menunjukkan suatu status penyakit atau perubahan fungsi tubuh. Terdapat banyak perbedaan jenis anemia. Beberapa menyebabkan ketidakadekuatan pembentukan sel sel darah merah (eritropoiesis), sel darah merah prematur atau penghancuran sel darah merah yang berlebihan (hemolisis); kehilangan darah (penyebab yang paling umum); faktor-faktor etiologi lainnya yaitu defisit zat besi dan nutrien, faktor - faktor hereditas, dan penyakit kronis.

Gejala yang didapat pada pasien berupa gejala umum anemia yaitu: anemis, pucat, mudah capek, dan adanya penurunan kadar hemoglobin. Hal ini disebabkan oleh penurunan fungsional hemoglobin dalam menyuplai atau membawa oksigen ke jaringan-jaringan tubuh yang digunakan untuk oksidasi sel. Sehingga oksigenasi ke jaringan berkurang. Selain sebagai pembawa oksigen, hemoglobin juga sebagai pigmen merah eritrosit sehingga apabila terjadi penurunan kadar



hemoglobin ke jaringan maka jaringan tersebut menjadi pucat. Penurunan produksi dari satu atau lebih rantai globin tertentu ($\alpha, \beta, \gamma, \delta$) akan menghentikan sintesis hemoglobin dan menghasilkan ketidakseimbangan dengan terjadinya produksi rantai globin lain yang normal.¹

Penurunan fungsional hemoglobin tersebut dapat disebabkan oleh adanya kelainan pembentukan hemoglobin, penurunan besi sebagai pengikat oksigen dalam hemoglobin. Kompensasi tubuh agar suplai oksigen ke jaringan tetap terjaga maka jantung sebagai pemompa darah berdenyut lebih keras dan sering yang disebut sebagai takikardia. Lemas dan mudah capek disebabkan oleh karena suplai oksigen ke jaringan untuk oksidasi sel sebagai proses penghasil energi berkurang. Pasien mengalami penurunan kadar hemoglobin (6,5 g/dl) di mana nilai rujukan normal untuk anak-anak sebesar 10-16 g/dl. Penurunan ini dapat disebabkan oleh adanya kelainan produksi hemoglobin berupa kelainan susunan asam amino dan kelainan kecepatan sintesis hemoglobin. Kelainan dua hal tersebut dapat dikategorikan adanya hemoglobinopati. Kelainan pembentukan hemoglobin tersebut dapat mengakibatkan adanya morfologi eritrosit abnormal (mikrositik, *Heinz bodies*, sel target) sehingga dengan cepat akan didestruksi oleh limpa dan hati. Peristiwa destruksi eritrosit secara cepat kurang dari masa hidupnya (120 hari) disebut sebagai hemolisis.²

Dari hasil pemeriksaan fisik didapatkan pembesaran organ pada pasien, yakni hepatosplenomegali. Talasemia juga didiagnosis banding dengan jenis thalassemia lainnya, yang memberi gambaran klinis yang sama. Namun pada pemeriksaan elektroforesis hemoglobin dapat diketahui jenis talasemia α atau talasemia β . Pada talasemia α dengan hemoglobin H ditemukan *jaundice* dan splenomegali.⁶

Adanya hepatomegali dan splenomegali merupakan salah satu tanda dari anemia hemolitik dimana disertai adanya penurunan kadar hemoglobin. Pada pasien ditemukan splenomegali sebesar 4 *shuffner* (satuan splenomegali yang diukur dengan membuat garis diagonal antara *arcus costarum* dengan *crista illiaca* melewati *umbilicus*, lalu dari garis tersebut dibagi menjadi delapan bagian. Satu bagian dinamakan satu *shuffner*). *Spleen* atau limpa secara normal bertugas menghancurkan eritrosit tua maupun abnormal sehingga dapat melepaskan



hemoglobin yang akan dimetabolisme menjadi bilirubin di hati/hepar, menjadi reservoir cadangan eritrosit, sintesis limfosit dan sel plasma dalam sistem imun, dan membentuk eritrosit baru saat masa janin dan bayi baru lahir. Adanya hemolisis menyebabkan proses perombakan eritrosit secara cepat.⁶

Talasemia ialah kelainan genetik yang ditandai oleh penurunan atau tidak adanya sintesis satu atau beberapa rantai polipeptida globin. Thalassemia merupakan kelainan kongenital, anomali pada eritropoiesis yang diturunkan, dimana hemoglobin dalam eritrosit sangat kurang. Oleh karena itu, akan terbentuk eritrosit yang relatif mempunyai fungsi yang sedikit berkurang. Penderita talasemia tidak mampu memproduksi salah satu dari protein tersebut dalam jumlah yang cukup sehingga sel darah merahnya tidak terbentuk dengan sempurna. Akibatnya, hemoglobin tidak dapat mengangkut oksigen dalam jumlah yang cukup. Hal ini mengakibatkan anemia yang dimulai sejak usia anak-anak hingga sepanjang hidup penderita. Talasemia diturunkan oleh orang tua yang *carrier* kepada anaknya seperti yang terjadi pada kasus.^{1,2}

Berdasarkan gejala klinis talasemia dapat dibagi dalam beberapa tingkatan, yaitu mayor, intermedia dan minor (pembawa sifat). Batas di antara tingkatan tersebut sering tidak jelas. Pada talasemia mayor, gejala klinis berupa muka mongoloid, pertumbuhan badan kurang sempurna, pembesaran hati dan limpa, perubahan pada tulang karena hiperaktivitas sumsum merah berupa deformitas dan fraktur spontan pertumbuhan gigi biasanya buruk, sering disertai refraksi tulang rahang. Biasanya mengalami anemia berat dan mulai muncul gejalanya pada usia beberapa bulan serta menjadi jelas pada usia 2 tahun.⁵

Pemeriksaan fisik pada penderita talasemia berupa pucat, bentuk muka mongoloid, hidung pesek tanpa pangkal hidung, jarak antara kedua mata lebar dan tulang dahi juga lebar, dapat ditemukan ikterus, gangguan pertumbuhan, splenomegali dan hepatomegali. Gangguan perkembangan tulang muka dan tengkorak pada pasien talasemia memberikan gambaran radiologi tulang medula yang lebar korteks tipis dan trabekula besar.⁵

Pemeriksaan laboratorium pada pasien talasemia dapat beragam. Pada kasus, hemoglobin awal pasien mencapai 6,5g/dl. Hematokrit sebesar 21,1 %. Kadar



mean corpuscular volume adalah antara 55-75 fL dan angka eritrosit bisa normal atau meningkat. Apusan darah tepi menunjukkan abnormalitas ringan, dengan hipokromi, mikrositosis, dan sel target. Selain itu, bisa dijumpai *basofil stippling*. Angka retikulosit bisa normal atau sedikit meningkat. Dengan pemberian transfusi darah, eritropoesis yang inefektif dapat diperbaiki, dan terjadi peningkatan jumlah hormon hepsidin, sehingga penyerapan besi akan berkurang dan makrofag akan mempertahankan kadar besi.⁴

Pemberian darah dalam bentuk PRC (*Packed Red Cell*) 3 ml/kg BB untuk setiap kenaikan Hb 1 g/dl. Terapi juga bisa disertai pemberian *iron chelating agent* (desferoxamine), diberikan setelah kadar feritin serum sudah mencapai 1000 mg/l atau saturasi transferin lebih 50%, atau sekitar 10-20 kali transfusi darah. Vitamin C 100-250 mg/hari selama pemberian kelasi besi, untuk meningkatkan efek kelasi besi. Pasien dianjurkan menjalani diet normal, dengan suplemen sebagai berikut: Vitamin C 100-250 mg/hari selama pemberian kelasi besi. Asam Folat 2-5 mg/hari untuk memenuhi kebutuhan yang meningkat. Vitamin E 200-400 IU setiap hari. Sebaiknya zat besi tidak diberikan, dan makanan yang kaya akan zat besi juga dihindari. Kopi dan teh diketahui dapat membantu mengurangi penyerapan zat besi di usus.⁷

Talasemia sering kali didiagnosis salah sebagai anemia defisiensi besi, hal ini disebabkan oleh karena kemiripan gejala yang ditimbulkan, dan gambaran eritrosit mikrositik hipokrom. Namun kedua penyakit ini dapat dibedakan, karena pada anemia defisiensi besi didapatkan gejala seperti pucat tanpa organomegali, tidak terdapat besi dalam sumsum tulang dan bereaksi baik dengan pengobatan dengan preparat besi.³

Terapi talasemia juga bisa berupa pembedahan yaitu splenektomi, dengan indikasi limpa yang terlalu besar, sehingga membatasi gerak penderita, menimbulkan peningkatan tekanan intraabdominal dan bahaya terjadinya ruptur. Hipersplenisme ditandai dengan peningkatan kebutuhan transfusi darah atau kebutuhan suspensi eritrosit (PRC) melebihi 250 ml/kg berat badan dalam satu tahun. Bisa juga dengan tindakan transplantasi sumsum tulang belakang. Splenektomi dapat bermanfaat pada pasien yang membutuhkan lebih dari 200-250



mL/kg PRC per tahun untuk mempertahankan tingkat Hb 10 gr/dL karena dapat menurunkan kebutuhan sel darah merah sampai 30%.⁴

Telah ditegakkan diagnosis anemia yang disebabkan oleh talasemia pada An. L, 8 tahun atas dasar anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Talasemia adalah kelainan hereditas dari sintesis Hb akibat dari gangguan produksi rantai globin. Jenis yang paling penting dalam praktek klinis adalah sindrom yang mempengaruhi baik atau sintesis rantai α maupun β . Penderita talasemia berat membutuhkan terapi medis, dan regimen transfusi darah merupakan terapi awal untuk memperpanjang masa hidup. Komplikasi utama dari transfusi adalah yang berkaitan dengan transmisi bahan infeksius ataupun terjadinya *iron overload*. *Transplantasi Sel Stem Hematopoetik* merupakan satu-satunya yang terapi kuratif untuk talasemia yang saat ini diketahui. Splenektomi merupakan prosedur pembedahan utama yang digunakan pada pasien dengan talasemia. Prognosis bergantung pada tipe dan tingkat keparahan dari talasemia.

Daftar Pustaka

1. Behrman Richard E., Kliegman Robert., Arvin Ann M, 2001. Kelainan Hemoglobin: Sindrom Thalassemia. Ilmu Kesehatan Anak Nelson. Volume 2. Edisi ke-15. Jakarta: EGC. Hlm 1708-1712.
2. Bleibel, SA, 2009. Thalassemia Alpha. Available at : <http://emedicine.medscape.com/article/206397-overview>. (Diakses pada tanggal 17 April 2013).
3. Haut, A., Wintrobe MM, 2010. The hemoglobinopathies and thalassemias. Forfar and Arneil's Textbook of Paediatrics. Edisi 7. Churchill Livingstone. Hlm 1621-1632.
4. Permono B, Sutaryo, 2006. Buku Ajar Hemotologi-Onkologi Anak Cetakan Kedua. Jakarta: Ikatan Dokter Anak Indonesia.
5. Takeshita, K, 2010. Thalassemia Beta. Available at : <http://emedicine.medscape.com/article/206490-overview>. (Diakses pada tanggal 17 April 2013).
6. Yaish HM. 2009. Thalassemia. Available at : <http://emedicine.medscape.com/article/958850-followup>. (Diakses pada tanggal 18 April 2013).
7. WW Hay, Levin MJ, 2007. Current Diagnosis and Treatment in Pediatrics. 18th Edition. New York: Lange Medical Books/ McGraw Hill Publishing Division.