



Artikel Review

Talasemia : sebuah Tinjauan Pustaka

Thalassemia: A Literature Review

I Dewa Ayu Natih Canis Paloma^{1*}

¹ Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Mataram, 83125, Indonesia

*Email penulis korespondensi: canispaloma@gmail.com

INFORMASI ARTIKEL

Riwayat Artikel:

Received : 10 Desember 2022
Revised : 14 Maret 2023
Accepted : 3 April 2023

Keywords:

Iron chel
Thalassemia
Blood transfusion

Kata kunci:

Kelasi besi
Talasemia
Transfusi darah

Copyright: ©2022 by the authors.
Licensee Universitas Bumigora,
Mataram, Indonesia.

ABSTRAK

Abstract: *Thalassemia is a genetic disorder in red blood cells so sufferers must do blood transfusions throughout their lives. Diagnosis is made based on anamnesis, physical examination, and supported by supporting examinations. Management in general is to do a blood transfusion. Management can be different for each individual depending on the condition of the patient. This literature review was made to increase knowledge about thalassemia through literature studies. Study searches were carried out through books and library websites such as PubMed and Google Scholar on related topics. The types of articles selected include review articles, narrative reviews, books, and research results which are publications in Indonesian or English as the main source.*

Abstrak: Talasemia merupakan kelainan genetik pada sel darah merah sehingga penderitanya harus melakukan transfusi darah sepanjang hidupnya. Penegakan diagnosis dilakukan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan didukung dengan pemeriksaan penunjang. Penatalaksanaan secara umum adalah dengan melakukan transfusi darah. Penatalaksanaan dapat berbeda setiap individu bergantung pada kondisi penderita. Tinjauan pustaka ini dibuat untuk menambah pengetahuan mengenai talasemia melalui studi literatur. Pencarian studi dilakukan melalui buku, dan website kepastakaan seperti PubMed dan Google Scholar mengenai topik terkait. Jenis artikel yang dipilih termasuk review articles, narrative reviews, buku, dan hasil penelitian yang merupakan publikasi berbahasa Indonesia atau bahasa Inggris sebagai sumber utama



A. PENDAHULUAN

Anemia hemolitik adalah kurangnya kadar haemoglobin akibat kerusakan sel eritrosit yang lebih cepat dari kemampuan sumsum tulang menggantikannya. Berdasarkan ada tidaknya keterlibatan immunoglobulin pada kejadian hemolisis, anemia hemolisis dibagi menjadi anemia hemolitik imun dan anemia hemolitik non imun. Pada anemia hemolitik imun, hemolisis terjadi karena keterlibatan antibody, biasanya IgG atau IgM yang spesifik untuk antigen eritrosit (autoantibodi). Sedangkan pada anemia hemolitik non imun, hemolisis terjadi tanpa keterlibatan immunoglobulin, misalnya factor defek molecular, abnormalitas struktur membrane, haemoglobinopati, dsb yang tidak mengikutsertakan mekanisme imunologi. *Thalassemia* sendiri termasuk ke dalam salah satu jenis haemoglobinopati (Suhendro et al., 2014).

Haemoglobinopati merupakan kelainan yang disebabkan oleh gangguan sintesis haemoglobin akibat mutasi dalam atau dekat gen globin. Mutasi gen globin dapat menyebabkan perubahan rantai globin misalnya haemoglobinopati struktural atau perubahan kecepatan sintesis atau kemampuan produksi rantai globin tertentu yang disebut *talasemia* (Suhendro et al., 2014).

Talasemia adalah penyakit keturunan atau kelainan genetik akibat kelainan sel darah merah yang mengakibatkan penderita harus melakukan transfusi darah sepanjang hidupnya. *Talasemia* merupakan penyakit genetik yang memiliki jenis dan frekuensi terbanyak di dunia dengan manifestasi klinis yang bervariasi. Data dari World Bank menunjukkan bahwa 7% dari populasi dunia merupakan pembawa sifat *talasemia*. Setiap tahun sekitar 300.000-500.000 bayi lahir disertai dengan kelainan hemoglobin berat, dan 50.000 hingga 100.000 anak meninggal akibat *talasemia*. Indonesia termasuk salah satu negara dengan frekuensi gen atau pembawa sifat *talasemia* yang tinggi. Penelitian epidemiologi di Indonesia mendapatkan bahwa frekuensi gen *talasemia* beta berkisar 3-10% (Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tatalaksana *Thalassemia*, 2018). Berdasarkan data dari Yayasan *Talasemia* Indonesia terjadi peningkatan kasus *talasemia* secara terus menerus. Sejak tahun 2012 hingga bulan Juni 2021 penyandang *talasemia* di Indonesia sebanyak 10.973 kasus (Redaksi Sehat Negeriku, 2022).

Sampai saat ini diketahui bahwa pengobatan definitif yang menyembuhkan secara total terhadap penyakit *talasemia* belum ditemukan. Terapi suportif dengan transfusi rutin masih menjadi kendala bagi sebagian besar pasien *talasemia* di negara dengan keterbatasan ekonomi (Rujito, 2019). Oleh karena itu penulis memilih untuk membuat sebuah tinjauan pustaka untuk menambah pengetahuan mengenai *talasemia*.

B. ISI

Metode

Dalam penulisan tinjauan pustaka ini penulis melakukan studi literature dengan menggunakan buku serta website pencarian kepustakaan seperti PubMed dan Google Scholar mengenai topik terkait. Jenis artikel yang dipilih termasuk review articles, narrative reviews, buku, dan hasil penelitian yang merupakan publikasi berbahasa Indonesia atau bahasa Inggris sebagai sumber utama.

Definisi dan Epidemiologi

Talasemia merupakan defek atau kerusakan haemoglobin (Hb) akibat mutasi atau delesi gen yang mengatur pembentukan rantai globin alfa atau beta yang biasanya diturunkan secara autosom resesif (Angastiniotis & Lobitz, 2019; Nafisa et al., 2020). Di Asia Tenggara anemia simtomatis terjadi pada 0,66 per 1.000 kelahiran dengan insiden 20.420 per tahun dan hampir seluruhnya bergantung pada transfusi (Nafisa et al., 2020). *Talasemia* beta umumnya

ditemukan pada populasi Mediteranian, sedangkan talasemia alfa umumnya ditemukan pada populasi Asia dan Afrika (Bajwa & Basit, 2022). Di dunia talasemia beta banyak tersebar pada populasi Mediteranian, Timur Tengah, India, Pakistan, Asia Tenggara, Rusia Selatan, Cina, dan jarang ditemukan di Afrika kecuali Liberia, dan beberapa bagian Afrika Utara Sporadic pada semua ras. Sedangkan untuk talasemia alfa banyak tersebar dari Afrika ke Mediterania, Timur Tengah, Asia Timur, dan Asia Tenggara (Suhendro et al., 2014).

Etiologi dan Klasifikasi

Talasemia adalah kelainan genetik yang diakibatkan oleh penurunan sintesis rantai alfa atau beta pada haemoglobin. Penurunan sintesis rantai alfa maupun beta ini mengakibatkan tubuh tidak dapat membentuk sel darah merah dengan benar sehingga dapat menyebabkan anemia yang dimulai pada masa anak-anak dan akan berlangsung seumur hidup. Talasemia ini merupakan penyakit keturunan dengan autosomal resesif yang artinya salah kedua orang tua harus terkena atau menjadi pembawa penyakit untuk dapat menurunkan atau menularkan penyakitnya ke generasi berikutnya (Angastiniotis & Lobitz, 2019; Bajwa & Basit, 2022).

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

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

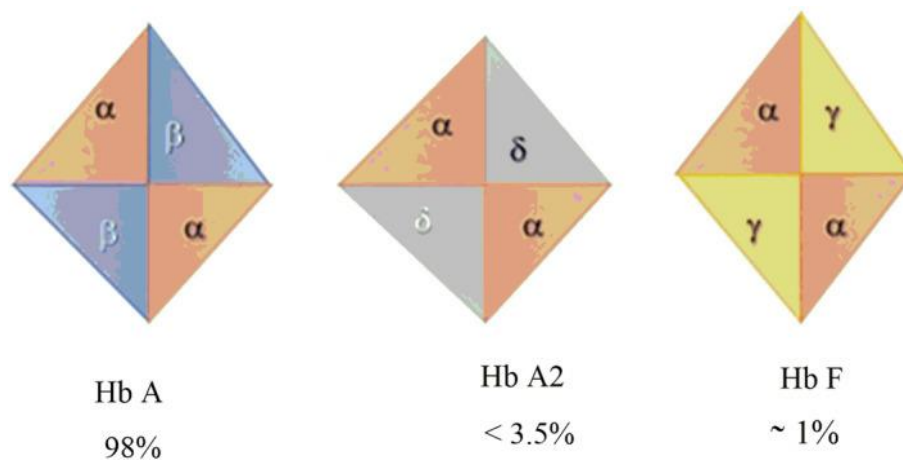
Patofisiologi

Talasemia terjadi karena mutasi atau delesi rantai globin alfa maupun beta pada haemoglobin sehingga sintesis rantai globin menjadi tidak seimbang. Dalam keadaan normal, rantai globin alfa dan beta yang disintesis seimbang yaitu 2 rantai alfa dan 2 rantai beta. Ketika terjadi talasemia beta zero, maka rantai globin beta tidak disintesis sama sekali sehingga rantai globin alfa diproduksi secara berlebihan (4 alfa). Sedangkan pada talasemia alfa zero, rantai globin alfa tidak disintesis sama sekali sehingga rantai globin beta diproduksi secara berlebihan (4 beta) (Suhendro et al., 2014).

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

a. Patofisiologi talasemia beta

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



Gambar 1 Jenis hemoglobin pada orang dewasa

Rantai alfa yang berlebihan dan tidak dapat berikatan pada rantai globin lainnya ini akan berpresipitasi perkusor sel darah dalam sumsum tulang dan dalam sel progenitor dalam darah tepi sehingga menimbulkan gangguan pematangan perkusor eritroid dan eritropoiesis dan menyebabkan umur eritrosit menjadi pendek. Akibatnya timbul anemia. Anemia menyebabkan proliferasi eritroid di sumsum tulang secara terus menerus sehingga terjadi ekspansi sumsum tulang yang kemudian menyebabkan deformitas skeletal dan berbagai gangguan pertumbuhan dan metabolisme. Lebih lanjut anemia juga mengakibatkan splenomegali sehingga makin banyak sel darah abnormal yang terjebak untuk kemudian dihancurkan oleh system fagosit. Hiperplasia sumsum tulang kemudian menyebabkan peningkatan absorpsi dan muatan besi. Diamping itu, transfusi secara teratur yang dilakukan penderita talasemia juga akan menambah muatan besi sehingga terjadi penimbunan besi di berbagai jaringan organ yang akan diikuti dengan kerusakan organ dan diakhiri dengan kematian apabila besi ini tidak segera dikeluarkan (Suhendro et al., 2014).

b. Patofisiologi talasemia alfa

Secara umum patofisiologi talasemia alfa sama dengan yang terjadi pada talasemia beta. Namun, terdapat perbedaan antara patofisiologi kedua jenis talasemia ini. Daintarannya pada talasemia alfa karena rantai globin alfa ada pada HbA maupun HbF, maka talasemia alfa

dapat bermanifestasi pada masa fetus (Suhendro et al., 2014). Talasemia alfa terjadi karena delesi lebih atau sama dengan satu gen pembawa rantai globin alfa. Akibatnya, pembentukan rantai globin alfa menjadi sedikit atau tidak ada sama sekali. Hal ini menyebabkan berkurangnya pembentukan Hb dan eritrosit menjadi mikrositik hipokrom (Nafisa et al., 2020). Efek yang ditimbulkan dari kelebihan rantai globin gamma dan beta pada talasemia alfa juga sangat berbeda. Kelebihan rantai globin gamma akan menyebabkan manifestasi Hb bart's sedangkan kelebihan rantai globin beta dapat menimbulkan manifestasi HbH (Suhendro et al., 2014).

Manifestasi Klinis

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

a. Manifestasi klinis talasemia beta minor/trait

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

b. Manifestasi klinis talasemia beta mayor

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

c. Manifestasi klinis talasemia beta intermedia

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

d. Manifestasi klinis talasemia beta silent carrier

Pada talasemia ini terjadi mutasi rantai globin beta yang sangat sedikit sehingga dapat dihasilkan rasio hampir normal antara rantai globin beta dan alfa. Hal ini menyebabkan tidak terjadi kelainan hematologis yang muncul pada pembawa sifat tersembunyi talasemia beta. Adanya pembawa sifat ini biasanya baru diketahui setelah dilakukan studi keluarga pada anak dengan sindrom talasemia beta yang lebih berat (Suhendro et al., 2014).

e. Manifestasi klinis talasemia alfa

Talasemia alfa memiliki 2 bentuk klinis yang signifikan yaitu Hb bart's sindrom hydrops fetalis dan penyakit HbH (Tamary, 2021). Berkurangnya sintesis rantai alfa pada talasemia alfa akan mengakibatkan kelebihan rantai gamma pada janin dan kelebihan rantai beta pada dewasa. Pada janin kelebihan rantai gamma (gamma 4) disebut sindrom Hb bart's. Sedangkan kelebihan rantai beta (beta 4) pada dewasa disebut HbH. Hb bart's dan HbH yang merupakan manifestasi klinis pada talasemia alfa relatif lebih stabil dibandingkan kelebihan rantai alfa yang terjadi pada talasemia beta. Sehingga penyebab utama anemia yang terjadi pada talasemia alfa adalah karena hemolisis yang terjadi di perifer. Pasien talasemia alfa dapat menunjukkan gejala talasemia minor, talasemia intermedia, maupun talasemia mayor, dan hydrops fetalis (Muktiarti et al., 2016).

Gambaran klinis pada janin dengan Hb bart's diantaranya janin akan menderita anemia berat, hipoksia, gagal jantung, dan hydrops fetalis. Janin hanya dapat hidup sampai trimester ketiga dengan hanya memiliki Hb bart's yang sangat sulit mengantarkan oksigen ke jaringan. Bayi yang memiliki Hb bart's dapat meninggal dalam kandungan atau lahir dengan tampak sangat pucat dan terdapat edema. Biasanya bayi akan lahir prematur pada usia gestasi rata-rata 31 minggu. Sedangkan gambaran klinis HbH adalah anemia hemolitik, ikterus, dan splenomegali. Sel darah merah akan terlihat mikrositik, hipokrom, anisopoikilositosis. Transfusi darah biasanya tidak diperlukan kecuali terdapat penyakit lain (Muktiarti et al., 2016).

Penegakan Diagnosis

Diagnosis talasemia ditegakkan dengan anamnesis, pemeriksaan fisik, dilanjutkan dengan pemeriksaan laboratorium dan bila perlu dilakukan analisis DNA. Penegakan diagnosis diawali dari kecurigaan klinis yang didukung riwayat pada keluarga dan pemeriksaan awal. Konfirmasi dengan analisis hemoglobin atau genetik dikerjakan di layanan rujukan yang memiliki fasilitas tersebut (Nafisa et al., 2020).

Beberapa pemeriksaan yang mengarahkan diagnosis talasemia adalah sebagai berikut (Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tatalaksana Talasemia, 2018; Nafisa et al., 2020; Suhendro et al., 2014).

a. Riwayat penderita dan keluarga

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

b. Pemeriksaan fisik

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

c. Pemeriksaan penunjang

Darah lengkap : ditemukan anemia dengan Hb 2-8 g/dL, namun Hb yang normal tidak menyingkirkan kemungkinan talasemia trait. Terkadang disertai leukositosis dan trombositosis karena hiperplasia sumsum tulang atau pansitopenia pada pasien dengan splenomegali berat

Apus darah tepi : ditemukan eritrosit mikrositik, berbentuk tetesan (tear drop), mikrosferosit, sel target, fragmen eritrosit, basophilic stripping, badan pappenheimer, dan eritrosit berinti.

Hitung retikulosit : biasanya meningkat, pemeriksaan ini cukup sensitive namun kurang spesifik.

Analisis hemoglobin : terjadi penurunan HbA pada talasemia beta, apabila HbA > 20 % maka pasien kemungkinan mengalami HbE (jenis kelainan Hb lain, bukan talasemia).

Foto polos tengkorak : ditemukan gambaran hair on end akibat ekspansi sumsum tulang karena peningkatan eritropoiesis.

Foto polos tulang panjang : terdapat pelebaran sumsum tulang dan osteopenia.

Uji genetic : dilakukan pada pasien yang sulit dikonfirmasi diagnosis nya misalnya karena sudah banyak menerima transfusi. Uji genetic ini juga merupakan baku emas untuk menegakan diagnosis talasemia.

Biopsy hati : ditemukan kadar besi hati 3000 mikrogram/ g berat kering hati atau disebut pula indikasi kealsi. Tindakan ini jarang dikerjakan karena merupakan tindakan invasive.

Profil besi : pemeriksaan profil besi dilakukan terutama pada pasien yang telah menerima transfusi. Kelasi besi diindikasikan bila ferritin > 100 ng/ml, saturasi transferin > 70% atau telah menerima transfusi 10-20 kali atau 3-5 liter .

Penatalaksanaan

Pengobatan atau tatalaksana pada talasemia bergantung pada jenis dan tingkat keparahan penyakitnya. Pada talasemia ringan (Hb 6-10 g/dl) penderita kadang-kadang mungkin memerlukan transfusi terutama setelah operasi, setelah melahirkan, atau untuk menangani komplikasi talasemia (Bajwa & Basit, 2022). Pada talasemia sedang sampai berat (Hb < 5-6) diperlukan beberapa penanganan sebagai berikut.

a. Transfusi darah yang sering

Terapi transfusi darah dilakukan pada kasus anemia berat setelah konfirmasi diagnosis talasemia (Ali et al., 2021). Transfusi ini biasanya dilakukan secara teratur bahkan untuk talasemia yang lebih parah perlu melakukan transfusi setiap beberapa minggu. Transfusi darah yang sering seringkali menimbulkan kelebihan zat besi yang dapat menyebabkan kerusakan dan kegagalan organ terutama jantung, hati, dan kelenjar endokrin (Taher & Cappellini, 2018). Untuk membatasi komplikasi atau efek samping terkait transfusi sel direkomendasikan agar sel darah merah dicuci dan dikemas pada sekitar 8-15 ml sel/ kg berat badan selama 1-2 jam (Bajwa & Basit, 2022). Selain itu untuk menghambat kerusakan organ, keterlambatan pertumbuhan, serta malformasi tulang, transfusi sebaiknya dilakukan pada pasien dengan hemoglobin pra-transfusi 9 hingga 10 g/dl dengan target hemoglobin pasca transfusi harus 13 hingga 14 g/dl (Ali et al., 2021).

b. Terapi kelasi

Terapi kelasi besi merupakan salah satu manajemen terpenting bagi individu dengan talasemia yang menjalani transfusi darah (Ali et al., 2021). Terapi kelasi besi diberikan dengan tujuan sebagai pencegahan mempertahankan kadar besi yang aman setiap saat dengan menyeimbangkan asupan besi dari transfusi dengan ekskresi besi dengan kelasi. Sebagai terpai penyelamat untuk menghilangkan kelebihan zat besi yang tersimpan dalam tubuh. Sebagai terapi darurat untuk segera mengintensifkan kelasi besi jika terjadi gagal jantung akibat kelebihan zat besi(et al., 2022). Terapi kelasi besi diberikan jika kadar feritin serum \geq

1000 ng/dL, kadar saturasi transferi serum $\geq 70\%$, adanya tumpukan besi di jantung, telah menerima transfusi darah > 10 kali, atau lebih menerima darah sebanyak $\pm 3L$ (Aulia, 2017). Terapi kelasi dengan memberikan kelator besi (deferasiroks, deferoxamine, deferiprone) untuk menghilangkan zat besi ekstra dari tubuh yang disimpan di berbagai organ tubuh karena transfusi kronis (Bajwa & Basit, 2022). Durasi dan dosis pemberian terapi kelasi besi berbeda setiap pasien. Hal ini bergantung dari seberapa banyak kelebihan zat besi setelah transfusi (Ali et al., 2021).

c. Transplantasi sel induk

Transplantasi sel induk atau transplantasi sumsum tulang merupakan pilihan potensial pada kasus tertentu, misalnya pada anak yang terlahir dengan talasemia berat, transplantasi dapat menghilangkan kebutuhan transfusi darah seumur hidup. Namun prosedur ini harus mempertimbangkan manfaat dan risiko yang akan dihadapi penderita (Bajwa & Basit, 2022).

d. Terapi gen

Terapi gen adalah terapi baru dalam penatalaksanaan talasemia berat. Terapi ini melibatkan pengambilan sel induk hematopoietic autologous (HSC) dari pasien dan secara genetic memodifikasinya dengan vektor yang mengekspresikan gen normal. hasilnya kemudian diinfusikan kembali ke pasien setelah menjalani pengkondisian yang diperlukan untuk menghancurkan HSC yang ada. HSC yang dimodifikasi secara genetic nantinya akan menghasilkan rantai haemoglobin normal dan eritropoiesis normal dapat terjadi (Bajwa & Basit, 2022).

e. Teknik pengeditan genom

Teknik pengeditan genom ini juga merupakan pendekatan baru dimana dilakukan pengeditan perpustakaan genom seperti nuclease jari-seng, efektor seperti penggerak transkripsi, dan pengulangan palindromic pendek interpretasi yang diatur cluster (CRISPR) dengan system nuclease Cas9. Teknik ini menargetkan situs mutasi tertentu dan menggantinya dengan urutan normal. Batasan dari teknik ini adalah untuk menghasilkan sejumlah besar gen terkoreksi yang cukup untuk menyembuhkan penyakit (Bajwa & Basit, 2022).

f. Splenektomi

Penderita talasemia mayor sering menjalani splenektomi untuk membatasi jumlah transfusi yang diperlukan. Splenektomi adalah rekomendasi yang bisa dilakukan jika kebutuhan transfusi tahunan meningkat menjadi atau lebih dari 200-220 ml sel darah merah/ kg/ tahun dengan nilai hemtokrit 70%. Splenektomi tidak hanya membatasi jumlah transfusi yang diperlukan tetapi juga mengontrol penyebaran hematopoiesis ekstrameduler. Imunisasi pasca splenektomi diperlukan untuk mencegah infeksi bakteri, termasuk *Pneumococcus*, *Meningococcus*, dan *Haemophilus influenzae*. Sepsis pasca splenektomi mungkin terjadi pada anak-anak, sehingga prosedur ini dapat ditunda hingga usia 6 hingga 7 tahun, kemudian penisilin diberikan untuk profilaksis hingga mereka mencapai usia tertentu (Bajwa & Basit, 2022).

g. Kolesistektomi

Pasien dapat mengembangkan cholelithiasis karena peningkatan kerusakan Hb dan deposisi bilirubin di kantong empedu. Jika menjadi bergejala, pasien harus menjalani kolesistektomi pada saat yang bersamaan ketika menjalani splenektomi (Bajwa & Basit, 2022).

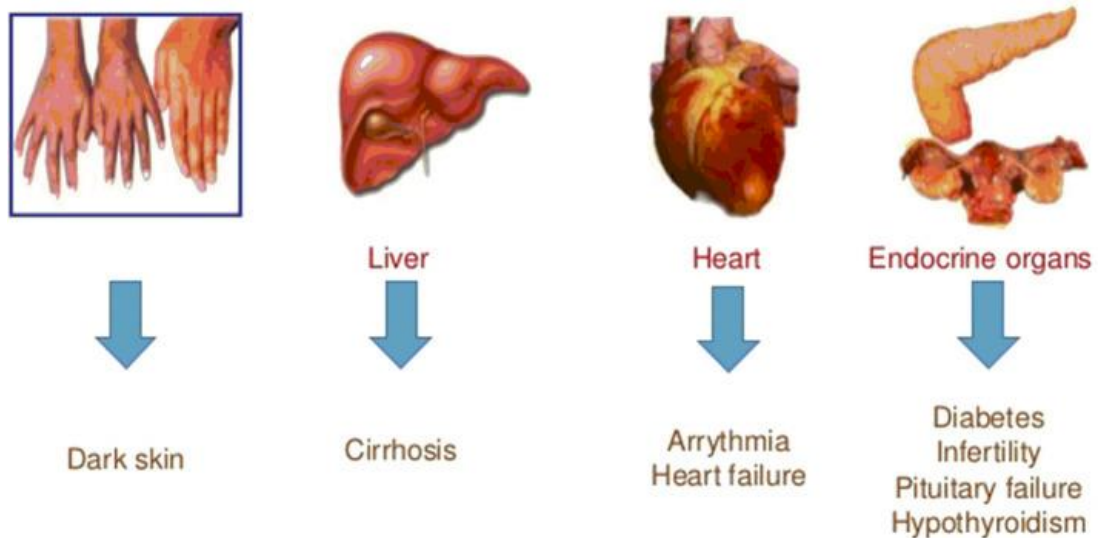
Selain tindakan diatas ada laporan bahwa minum teh membantu mengurangi penyerapan zat besi dari saluran usus. Jadi teh dapat menjadi minuman yang sehat untuk dikonsumsi secara rutin bagi penderita talasemia. Selain itu vitamin C dapat membantu ekskresi zat besi di usus terutama jika digunakan dengan deferoxamine. Tetapi menggunakan vitamin C dalam

jumlah besar dan tanpa penggunaan deferoxamine secara bersamaan berisiko lebih tinggi untuk terjadi aritmia yang fatal. Jadi direkomendasikan untuk menggunakan vitamin C dalam jumlah rendah bersama dengan kelator besi (deferoxamine) (Bajwa & Basit, 2022).

Komplikasi

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

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



Gambar 2 Manifestasi klinis pada komplikasi kelebihan zat besi

Pencegahan dan Edukasi

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

- a. Hindari kelebihan zat besi, pasien sebaiknya menghindari multivitamin atau suplemen lain yang mengandung besi kecuali jika dokter menganjurkan sebaliknya.
- b. Makan makanan yang sehat, dengan makan makanan bergizi seimbang dapat membantu pasien merasa lebih baik dan meningkatkan energi. Direkomendasikan diet beragam, tinggi kalsium, tinggi sayuran, dan rendah karbohidrat sederhana. Selain itu terkadang dokter juga merekomendasikan untuk mengkonsumsi suplemen asam folat untuk membantu pembentukan sel darah merah baru. Selain itu direkomendasikan juga suplementasi

Vitamin D dan Seng untuk hampir semua pasien talasemia. Pemantauan terhadap status nutrisi pasien talasemia dapat dilakukan sehingga koreksi defisiensi nutrisi dapat dilakukan segera apabila dicurigai (Goldberg et al., 2022)(Bajwa & Basit, 2022)(Goldberg et al., 2018).

- c. Hindari infeksi, pasien harus berusaha semaksimal mungkin untuk menghindari infeksi terutama setelah splenektomi. Untuk itu, dapat dilakukan vaksinasi flu tahunan, meningitis, pneumokokus, dan hepatitis B.

Selain itu, pasien juga harus mendapatkan edukasi mengenai penurunan sifat dari penyakit talasemia. Dimana jika kedua orang tua menderita talasemia minor, maka terdapat kemungkinan untuk memiliki anak dengan talasemia mayor sebesar $\frac{1}{4}$ atau 25%. Sedangkan jika salah satu orang tua menderita talasemia beta minor dan orang tua lainnya memiliki beberapa bentuk cacat gen beta-globin, yaitu cacat sel sabit, mereka juga harus diberi konseling tentang kemungkinan penularan penyakit kepada anak-anaknya. Pasien dengan talasemia juga harus memahami bahwa penyakit mereka bukan karena kekurangan zat besi dan suplemen zat besi tidak akan menyembuhkan anemia. Faktanya, hal itu akan menyebabkan lebih banyak penumpukan zat besi jika mereka sudah menerima transfusi darah (Bajwa & Basit, 2022).

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

C. KESIMPULAN

Talasemia adalah kerusakan hemoglobin akibat mutasi atau delesi gen yang mengatur pembentukan rantai globin. talasemia merupakan penyakit genetik yang mengharuskan penderita menjalani transfusi seumur hidupnya. Penatalaksanaan talasemia bergantung pada kondisi setiap individu. Pencegahan dilakukan untuk menghindari perburukan maupun komplikasi pada pasien.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis menyampaikan terimakasih untuk semua pihak yang terlibat mendukung penyusunan artikel review ini, riset ini, rekan-rekan di Program Studi Pendidikan Kedokteran, Universitas Mataram.

KONTRIBUSI PENULIS

Konsep review, literatur, penulisan, komponen-komponen pembahasan oleh I.D.A.N.C.

PENDANAAN

Pelaksanaan tinjauan pustaka ini didanai secara mandiri.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis mendeklarasikan bahwa tidak ada konflik kepentingan dalam penyelesaian dan penyusunan tinjauan pustaka ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Ali, S., Mumtaz, S., Shakir, H. A., Khan, M., Tahir, H. M., Mumtaz, S., Mughal, T. A., Hassan, A., Kazmi, S. A. R., Sadia, Irfan, M., & Khan, M. A. (2021). Current status of beta-thalassemia and its treatment strategies. *Molecular Genetics and Genomic Medicine*, 9(12), 1–14. <https://doi.org/10.1002/mgg3.1788>
- Anemia, M., & Origa, R. (2021). *Beta-Thalassemia*.
- Angastiniotis, M., & Lobitz, S. (2019). Thalassemias: An overview. *International Journal of Neonatal Screening*, 5(1), 1–11. <https://doi.org/10.3390/ijns5010016>
- Aulia. (2017). *Pencegahan Tersier Thalassemia*.
- Baird, D. C., Batten, S. H., & K., S. S. (2022). Alpha- and Beta-thalassemia: Rapid Evidence Review. *American Family Physician*, 105(3), 272–280.
- Bajwa, H., & Basit, H. (2022). Thalassemia. *StatPearls [Internet]*, 1–8.
- Farmakis, D., Porter, J., Taher, A., Domenica Cappellini, M., Angastiniotis, M., & Eleftheriou, A. (2022). 2021 Thalassaemia International Federation Guidelines for the Management of Transfusion-dependent Thalassemia. *HemaSphere*, 6(8), e732. <https://doi.org/10.1097/hs9.0000000000000732>
- Goldberg, E. K., Lal, A., & Fung, E. B. (2022). Nutrition in Thalassemia: A Systematic Review of Deficiency, Relations to Morbidity, and Supplementation Recommendations. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 44(1), 1–11. <https://doi.org/10.1097/MPH.00000000000002291>
- Goldberg, E. K., Neogi, S., Lal, A., Higa, A., & Fung, E. (2018). Nutritional Deficiencies Are Common in Patients with Transfusion-Dependent Thalassemia and Associated with Iron Overload. *HHS Public Access*, 6(10), 674–681. <https://doi.org/10.12691/jfnr-6-10-9>
- Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tatalaksana Thalassemia, (2018).
- Muktiarti, D., Wahidiyat, P. A., Nainggolan, I. M., & Setianingsih, I. (2016). Thalassemia Alfa Mayor dengan Mutasi Non-Delesi Heterozigot Ganda. *Sari Pediatri*, 8(3), 244. <https://doi.org/10.14238/sp8.3.2006.244-50>
- Nafisa, S., Sjakti, H. A., & Mulansari, N. A. (2020). Talasemia. In *Kapita Selekta Kedokteran Edisi V Jilid I* (pp. 157–160). Media Aesculapius.
- Origa, R. (2017). β -Thalassemia. *Genetics in Medicine*, 19(6), 609–619. <https://doi.org/10.1038/gim.2016.173>
- Redaksi Sehat Negeriku. (2022). *Talasemia Penyakit Keturunan, Hindari dengan Deteksi Dini*.
- Rujito, L. (2019). Talasemia Genetik Dasar dan Pengelolaan Terkini. In *Nuevos sistemas de comunicación e información*. Universitas Jendral Soedirman.
- Suhendro, Nainggolan, L., Chen, K., Pohan, H., : I., Setiati, S., Alwi, I., Sudoyo, A., Simadibrata, M., Setiyohadi, B., & Syam, A. (2014). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi VI. In *Interna Publishing*. Interna Publinsing.
- Suryoadji, K. A., & Alfian, I. M. (2021). Patofisiologi Gejala Penyakit Thalassemia Beta : A Narrative Review. *Khazanah: Jurnal Mahasiswa*, 13(2), 56–60.
- Taher, A. T., & Cappellini, M. D. (2018). How I manage medical complications of b-thalassemia in adults. *Blood*, 132(17), 1781–1791. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-06-818187>
- Tamary, H. (2021). *Alpha-Thalassemia*. 1–22.
- Wulandari, R. D., Setijowati, E. D., & Widyaningsih, I. (2023). Pengenalan Thalassemia dan Konseling Genetik Pra-Nikah pada Mahasiswa. *ABDI MOESTOPO: Jurnal Pengabdian*

Pada Masyarakat, 6(1), 19–28. <https://doi.org/10.32509/abdimoestopo.v6i1.2282>

Cara sitasi artikel ini:

Paloma, I Dewa Ayu Natih Canis. 2023. *Talasemia: sebuah Tinjauan Pustaka*. *BIOCITY Journal of Pharmacy Bioscience and Clinical Community*. 1 (2): 89-100.