

Kualitas Hidup Pasien dengan Talasemia

Intan Angnechintia Buka¹, Titi Pambudi Karuniawati²

¹Program Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram

²Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram

Intisari

Pendahuluan: Talasemia merupakan kelainan genetik yang angkanya kejadiannya meningkat, hal ini dapat dilihat pada data tahun 2012-2018 yang menunjukkan peningkatannya dari 4,896 kasus menjadi 9,028 kasus. Penderita talasemia terutama *transfusion dependent thalassemia* (TDT) membutuhkan transfusi rutin untuk menunjang hidupnya. Keparahan penyakit maupun terapi yang dijalani oleh pasien dapat mempengaruhi kualitas hidup penderita talasemia.

Tujuan: Meninjau perjalanan penyakit talasemia dan tatalaksananya, serta faktor yang mempengaruhi kualitas hidup pasien talasemia.

Metode: Literatur review ini meninjau penyakit talasemia dan dampaknya terhadap kualitas hidup pasien menggunakan sumber literatur berupa buku dan jurnal nasional maupun internasional terbitan sepuluh tahun terakhir. Penelusuran literatur menggunakan mesin pencarian berupa *Google Scholar*, *PubMed*, dan NCBI.

Hasil: Berdasarkan penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa talasemia dan terapi jangka panjang yang dilakukan oleh pasien dapat mempengaruhi kualitas hidup. Adapun faktor yang dapat mempengaruhi kualitas hidup diantaranya kadar serum feritin, terapi kelasi besi, hemoglobin pre-transfusi, dan frekuensi transfusi.

Kesimpulan: Berkurang atau tidak adanya produksi globin alfa ataupun globin beta menyebabkan anemia kronis pada penderita talasemia, sehingga membutuhkan transfusi rutin untuk menunjang hidupnya. Terapi jangka panjang yang dilakukan pasien talasemia mempengaruhi kualitas hidup terutama fungsi sekolah. Adapun faktor yang dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien adalah kadar serum feritin, kelasi besi, hemoglobin pretransfusi, dan frekuensi transfusi.

Kata Kunci: Talasemia, Kualitas Hidup

Abstract

Introduction: *Thalassemia is a genetic disorder whose incidence is increasing, this can be seen in the 2012-2018 data which shows an increase from 4,896 cases to 9,028 cases. Thalassemia patient especially transfusion dependent thalassemia (TDT), need a routine transfusion to*

support their lives. The severity of the disease and the therapy undertaken by patients can affect their quality of life.

Objective: *To review the disease development of thalassemia and its treatment, as well as factors that affecting the quality of life of thalassemia.*

Method: *This literature review examines thalassemia and its impact on quality of life, using literature source in the form of book and national and international journal which published in the last ten years. The literature research using search engines such as Google Scholar, PubMed, and NCBI.*

Result: *Previous study shown that thalassemia and its long-term therapy could affect patient's quality of life. There are some factors that could affect quality of life such as serum ferritin levels, iron chelation therapy, pre-transfusion hemoglobin, and transfusion frequency.*

Conclusion: *The reduced or absence production of alpha or beta globin causes chronic anemia in thalassemia patients, this make them required regular transfusion to support their lives. Long-term therapy carried out by thalassemia patients could affect quality of life, especially in school function. Factors that could affect the patient's quality of life are serum ferritin levels, iron chelation, pre-transfusion hemoglobin, and transfusion frequency.*

Keywords: *Thalassemia, Quality of Life*

Pendahuluan

Talasemia merupakan salah satu penyakit kelainan genetik yang berdasarkan data tahun 2019 terdapat sekitar 3-10% populasi penduduk Indonesia merupakan pembawa sifat talasemia (Rujito, 2019). Terjadi peningkatan angka kejadian talasemia dari tahun 2012 hingga 2018, yaitu dari 4.896 kasus pada tahun 2012 menjadi 9.028 kasus pada tahun 2018 (Kemenkes, 2019). Berdasarkan data yang ada, prevalensi pembawa sifat talasemia beta di beberapa daerah mencapai 10%, di Ujung Pandang dan Banyumas prevalensinya sekitar 8%, di Jakarta sebesar 7%, dan di Nusa Tenggara Barat (NTB) diperkirakan sekitar 4,6% anak merupakan pembawa sifat talasemia beta (Prameswari dkk., 2020; Rujito, 2019). Saat ini setiap tahun diperkirakan terdapat

5.520.000 kasus bayi lahir dengan talasemia, dengan 23 dari 1000 angka kelahiran merupakan pembawa sifat talasemia (Kemenkes, 2019).

Talasemia disebabkan oleh kelainan gen globin alfa ataupun gen globin beta yang menyebabkan pembentukan dari hemoglobin terganggu, baik dalam bentuk struktur, fungsi, serta kelangsungan hidup dari sel darah merah (Hoffbrand & Moss, 2018). Terdapat beberapa pembagian dari talasemia yaitu talasemia mayor yang penderitanya bergantung pada transfusi, talasemia intermedia penderitanya tidak terlalu bergantung pada transfusi, serta talasemia minor yaitu penderita tidak menunjukkan gejala klinis namun membawa sifat talasemia (Rujito, 2019). Kebutuhan transfusi darah bagi penderita talasemia terutama talasemia mayor dan intermedia

mengharuskan penderita untuk datang ke rumah sakit guna melakukan transfusi serta terapi obat-obatan lainnya. Hospitalisasi yang sering dan berulang, lambat laun mempengaruhi kualitas hidup pasien talasemia.

Terdapat beberapa penelitian yang menunjukkan bahwa kualitas hidup pasien talasemia terganggu. Seperti pada penelitian yang dilakukan oleh Silvana & Peiris (2020) yang menunjukkan bahwa kualitas hidup pasien talasemia terganggu terutama pada fungsi sekolah. Hasil serupa juga ditemukan pada penelitian Ankush dkk. (Ankush et al., 2018) dan Adam dkk. (2017) yang menunjukkan bahwa fungsi yang paling terganggu adalah fungsi sekolah.

Metodologi

Metode yang digunakan adalah studi literatur terkait penyakit talasemia dan dampaknya terhadap kualitas hidup pasien. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian literatur adalah “talasemia” dan “kualitas hidup”. Penelusuran literatur menggunakan mesin pencarian berupa Google Scholar, PubMed, dan NCBI. Literatur yang digunakan adalah terbitan sepuluh tahun terakhir,

Pembahasan

Etiologi

Talasemia adalah autosomal resesif yang berarti kedua orangtua merupakan *carrier* sehingga penyakitnya diturunkan pada anaknya. Talasemia alfa disebabkan oleh delesi gen globin alfa sedangkan mayoritas talasemia beta disebabkan oleh mutasi titik pada gen beta globin (HbB) pada kromosom 11, terdapat lebih dari 200 mutasi yang telah

teridentifikasi sebagai penyebab talasemia (Khan & Shaikh, 2023; Needs, 2021). Berdasarkan zigositas mutasi gen dibagi menjadi dua yaitu heterozigot mutasi dan homozigot mutasi. Mutasi heterozigot (*beta-plus thalassemia*) menyebabkan talasemia minor yang produksi rantai betanya berkurang, biasanya gejala yang timbul ringan atau asimtomatik. Pada talasemia beta major yang terjadi adalah mutasi homozigot (*beta-zero talasemia*) yang menyebabkan tidak diproduksinya rantai beta (Bajwa & Basit, 2023).

Patofisiologi

Gangguan dasar yang terjadi pada talasemia beta adalah berkurang atau tidak adanya produksi rantai globin beta yang menyebabkan terjadinya penumpukan rantai globin alfa. Penumpukan rantai globin alfa akan menyebabkan terbentuknya reaktif oksigen spesies (ROS) yang dapat menyebabkan kerusakan pada dinding sel dan apoptosis dini sel darah merah di sumsum tulang. Respon pertama dari inefektif eritropoesis dan anemia adalah meningkatnya produksi eritropoietin, hal ini akan menyebabkan hiperplasia eritroid pada medular dan ekstrapedular yang ditandai dengan adanya deformitas pada tengkorak dan wajah, penipisan kortikal, fraktur patofisiologis pada tulang panjang, eritropiesis ekstrapedular dan splenomegaly (Porter et al., 2021).

Pada talasemia alfa, berkurangnya produksi globin alfa menyebabkan berkurangnya produksi HbA ($\alpha_2\beta_2$) dan sintesis hemoglobin. Selain itu rantai globin beta yang tidak berpasangan akan membentuk

tetramer (β_4) yang tidak stabil dan mengendap menempel pada permukaan membran sel darah merah dan menyebabkan kerusakan oksidatif sehingga memperpendek usia sel darah merah. Formasi dari tetramer globin (HbH) dapat dideteksi melalui analisis hemoglobin. Berbeda dengan talasemia beta yang masalah utamanya merupakan inefektif eritropoiesisi, pada HbH masalah utamanya merupakan hemolisis (Porter et al., 2021).

Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis yang paling umum ditemukan pada talasemia adalah anemia kronis yang terjadi akibat defisiensi produksi Hb dan hemolisis (Fibach & Rachmilewitz, 2017). Anemia yang dialami oleh pasien talasemia menyebabkan kulit tampak pucat. Ekspansi ekstraseluler menyebabkan perubahan struktur tulang dan wajah yang dikenal sebagai *chipmunk face*. Hemolisis intravaskular akan menyebabkan hiperbilirubinemia yang menyebabkan kulit tampak kuning, hiperbilirubinemia kronis dapat menyebabkan terbentuknya batu empedu. Hepatosplenomegali juga biasa ditemukan pada pasien talasemia akibat dari penumpukan zat besi dan hematopoiesis ekstraseluler (Bajwa & Basit, 2023).

Tatalaksana

Tatalaksana konvensional yang diberikan kepada pasien TDT (*transfusion dependent thalassemia*) adalah transfusi PRC (*packed red cell*) secara rutin untuk mempertahankan kadar Hemoglobin pada angka sekitar 9.5 g/dl. Pemberian obat kelasi besi juga diperlukan jika pasien sudah memenuhi indikasi, yaitu bila kadar feritin

>1000 $\mu\text{g/L}$, atau saturasi transferin >70%, atau sudah melakukan transfusi 10-20 kali. Terapi kelasi besi yang dapat ditemukan di Indonesia ada tiga jenis, yaitu deferoksamin, deferipron, dan deferasiroks (Susanah, 2022).

Tatalaksana dari talasemia juga dikembangkan berdasarkan pemahaman molekular dan patofisiologinya. Saat ini opsi terapi yang paling mendekati penyembuhan bagi pasien talasemia mayor adalah *Hematopoietic Stem Cell Transplantation* (HSCT), terapi ini memberikan hasil yang signifikan sehingga 80% hingga 90% pasien talasemia tidak lagi bergantung pada transfusi. Terapi ini direkomendasikan untuk dilakukan pada usia dini sebelum terjadi komplikasi dan dilakukan di pusat HSCT berpengalaman (Susanah, 2022).

Terapi gen juga merupakan salah satu opsi terapi kuratif bagi pasien talasemia. Terapi merupakan manipulasi genetik secara *in vivo* dengan bantuan lentiviral vector. Terapi gen memiliki dua fokus pendekatan, yaitu dengan meningkatkan produksi globin gamma yang akan mereaktivasi sintesis HbF dan meningkatkan produksi dari globin beta dengan menambahkan gen normal atau memperbaiki gen yang termutasi. Terapi gen ini terbukti efektif dan aman dilakukan, namun masih perlu dipantau secara jangka panjang untuk melihat apakah terdapat efek samping lanjutan dari terapi ini (Fibach & Rachmilewitz, 2017; Susanah, 2022).

Gambaran Umum Kualitas Hidup Pasien Talasemia

Secara umum kualitas hidup dari pasien *thalassemia* buruk dan fungsi sekolah

adalah fungsi yang paling terganggu diantara fungsi lainnya, hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Silva & Peiris (2020). Penelitian tersebut mendapatkan hasil skor fungsi sekolah dari anak dengan *thalassemia* sebesar 78.75 ± 14.13 , angka ini merupakan skor terendah dibanding fungsi lainnya yang memiliki skor diatas 85. Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Ankush dkk. (2018), juga mendapatkan hasil skor fungsi sekolah sebagai fungsi yang paling terganggu diantara fungsi lainnya yaitu dengan skor 62,64. Demikian pula pada penelitian yang dilakukan oleh Adam dkk. (2017) juga menunjukkan hasil yang sama, pasien dengan *transfusion-dependent* fungsi sekolahnya memiliki skor terendah dengan skor 37,51 namun pada pasien dengan *non transfusion-dependent* fungsi dengan skor terendah adalah fungsi sosial dengan skor 65,22 dan fungsi yang paling terganggu selanjutnya adalah fungsi sekolah dengan skor 65,88. Hal ini dikarenakan pasien harus melakukan pengobatan rutin di rumah sakit sehigga pelajaran sekolahnya pun tertinggal. Gejala anemia kronik yang dialami oleh pasien *thalassemia* juga dapat menjadi salah satu penyebab terganggunya fungsi sekolah, karena pasien akan mudah lelah, sulit berkonsentrasi, dan memahami materi (Nikmah & Mauliza, 2018).

Fungsi lainnya yang sering mendapatkan skor buruk adalah fungsi fisik, hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Ankush dkk. (2018) yang mendapatkan skor fungsi fisik sebesar 67,85. Skor fungsi ini merupakan skor terburuk kedua setelah fungsi sekolah yaitu dengan

skor 62,64. Adapun dalam penelitian ini skor fungsi sosial dan psikososialnya masing-masing mendapatkan skor 78,34 dan 73,32. Hasil yang serupa juga didapatkan pada penelitian yang dilakukan oleh Nikmah & Mauliza (2018), dengan skor fungsi sekolah, fungsi fisik, fungsi emosi, dan fungsi sosial masing-masing adalah 36,96; 55,67; 69,51; dan 79,02. Fungsi fisik yang buruk pada pasien *thalassemia* disebabkan oleh anemia kronis dan pengendapan zat besi pada organ tubuh, perubahan fisik yang dapat terjadi berupa splenomegali, tubuh pendek, dan deformitas tulang wajah (Nikmah & Mauliza, 2018).

Faktor yang Mempengaruhi Kualitas Hidup Pasien Talasemia

Kualitas hidup pasien *thalassemia* cenderung buruk karena transfusi rutin dan pengobatan jangka panjang yang harus dilakukan oleh penderita dapat mempengaruhi fisik, psikis, sosial, dan finansial pasien. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien *thalassemia*, diantaranya yaitu :

1) Kadar serum feritin

Penelitian yang dilakukan oleh Ansari dkk. (2014) menunjukkan hasil anak dengan *thalassemia* yang memiliki kadar serum feritin ≥ 2500 ng/dl memiliki kualitas hidup yang lebih buruk dibanding anak dengan kadar serum feritin < 2500 ng/dl. Kadar dari serum feritin merupakan gambaran dari besi dalam darah, jika kadarnya terlalu tinggi hal ini dapat menyebabkan kerusakan pada organ (Ansari dkk., 2014).

2) Kelasi besi

Pemberian terapi kelasi besi pada anak dapat berdampak baik maupun buruk, pada penelitian Ankush dkk. (dan Bazi dkk. (2017) penderita *thalassemia* yang menerima terapi kelasi besi khususnya anak yang rutin menerima terapi memiliki kualitas hidup yang lebih baik dibanding anak yang tidak menerima maupun tidak rutin mendapatkan terapi kelasi besi. Menunda pemberian kelasi besi juga dapat memperburuk kualitas hidup anak, penumpukan zat besi di organ dapat menyebabkan berbagai komplikasi yang dapat memperburuk keadaan pasien. Hal yang berbeda ditemukan pada penelitian yang dilakukan oleh Dhirar dkk. (2016), anak yang menerima terapi kelasi besi memiliki kualitas hidup yang lebih buruk dibanding anak yang tidak menerima terapi kelasi besi baik secara oral maupun intravena, hal ini kemungkinan akibat dari efek samping pemberian terapi kelasi besi yang dapat menyebabkan nyeri di area suntikan, nyeri perut, mual serta muntah.

3) Hemoglobin Pretransfusi

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Bazi dkk. (2017) didapatkan bahwa kadar hemoglobin pretransfusi berpengaruh secara signifikan terhadap kualitas hidup anak. Anak dengan Hb pretransfusi $>9\text{g/dL}$ memiliki kualitas hidup yang lebih baik dibanding anak dengan Hb pretransfusi $<9\text{g/dL}$. Hb yang rendah sebelum transfusi akan menyebabkan pasien pusing, merasa lemas, dan kurang fokus sehingga Hb sebelum transfusi sebaiknya dipantau dan

dipertahankan $>9\text{g/dL}$, hal ini juga untuk mengurangi kemungkinan komplikasi seperti hepatosplenomegali dan keterlambatan tumbuh kembang.

4) Frekuensi transfusi

Hasil studi menunjukkan bahwa frekuensi transfusi pasien talasemia berpengaruh terhadap kualitas hidup pasien secara keseluruhan dan secara khusus mempengaruhi fungsi fisik dan psikososial pasien (Silva & Peiris, 2020).

Kesimpulan

Berkurang atau tidak adanya produksi globin alfa ataupun globin beta menyebabkan anemia kronis pada penderita talasemia, sehingga membutuhkan transfusi rutin untuk menunjang hidupnya. Terdapat terapi kuratif seperti HSCT dan terapi gen namun belum dapat diterapkan di seluruh fasilitas kesehatan di Indonesia, sehingga terapi konservatif seperti transfusi dan pemberian kelasi besi dalam jangka panjang masih digunakan. Terapi jangka panjang ini mempengaruhi kualitas hidup pasien terutama fungsi sekolah. Adapun faktor yang dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien adalah kadar serum feritin, kelasi besi, hemoglobin pretransfusi, dan frekuensi transfusi.

Rujukan

- Ankush, A., Dias, A., Silveira, M. P., Talwadker, Y., & Souza, J. P. (2018). Quality of life in children with thalassemia major following up at a tertiary care center in India (GOTQoL). *International Journal of Contemporary Pediatrics*, 6(1), 168.

- Ansari, S., Baghersalimi, A., Azarkeivan, A., Nojomi, M., & Hassanzadeh, R. A. (2014). Original Article Quality of life in patients with thalassemia major. *Iranian Journal of Pediatric Hematology Oncology*, 4(2), 57–63.
- Bajwa, H., & Basit, H. (2023). Thalassemia. In *NCBI Bookshelf*. StatPearls Publishing.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545151/>
- Fibach, E., & Rachmilewitz, E. A. (2017). Pathophysiology and treatment of patients with beta-thalassemia - an update. *F1000Research*, 6.
- Kemenkes. (2019, May 21). *Putuskan Mata Rantai Talasemia, untuk Indonesia Lebih Sehat*.
<https://p2ptm.kemkes.go.id/kegiatan-p2ptm/pusat/putuskan-mata-rantai-talasemia-untuk-indonesia-lebih-sehat>
- Khan, I., & Shaikh, H. (2023). Beta Thalassemia Major (Cooley Anemia) Continuing Education Activity. In *NCBI Bookshelf*. StatPearls Publishing.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557522/>
- Needs, T. G.-M. L. F. ; L. D. (2021). Beta Thalassemia. In *NCBI Bookshelf*. StatPearls Publishing.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531481/>
- Nikmah, M., & Mauliza. (2018). Kualitas Hidup Penderita Talasemia berdasarkan Instrumen Pediatric Quality of Life Inventory 4.0 Generic Core Scales di Ruang Rawat Anak Rumah Sakit Umum Cut Meutia Aceh Utara. *Sari Pediatri*, 20(1).
- Porter, J., Taher, A., & Ali, A. (2021). *2021 Guidlines for The Management of Transfusion Dependent Thalassemia (TDT)* (Cappellini M.D, Farmakis D., Porter J., & Taher A, Eds.; 4th ed.). Thalassemia International Federation.
- Prameswari, L., Sari, L. S., & Lestari, I. A. (2020). Prevalensi Terduga Talasemia Beta Minor Berdasarkan Skrining dengan Indeks Mentzer dan Indeks Red Distribution Width pada Siswa SMP Negeri 7 Pujut. *Jurnal Kedokteran*, 9(2), 124–135.
- Rujito, L. (2019). *Buku Referensi : Thalasemia : Genetik Dasar dan Pengelolaan Terkini* (M. A. Dr. dr. Wahyu Siswandari, SpPK, M.Si., Med; RR. Diah Woro Dwi Lestari, S.Psi., Ed.; Issue November 2019). Universitas Jendra Seodirman.
- Silva, W. A. S. V., & Peiris H.H. (2020). Health related quality of life of children with Thalassemia major in two selected hospitals in Sri Lanka. *Journal of Health Sciences and Innovative Research*, 1(1), 38–47.
- Susanah, S. (2022). Tata Laksana Terkini Talasemia β : Terapi Target. *Sari Pediatri*, 24(4).