

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar belakang

Talasemia  $\beta$  mayor merupakan suatu penyakit anemia hemolitik hereditas disebabkan kelainan genetik yang diturunkan secara autosomal resesif dengan karakteristik terjadi penurunan atau pengurangan produksi rantai beta globin.<sup>1,2</sup> Berkurangnya rantai beta globin maka akan terbentuk eritrosit yang rapuh dan eritropoesis yang tidak efektif sehingga terjadi kondisi anemia yang berlangsung kronis dengan berbagai macam derajatnya. Talasemia dijelaskan pertama kali oleh Cooley pada tahun 1925 semula ditemukan disekitar Laut Tengah meluas sampai Mediteran, Afrika, Timur Tengah, India, Asia Tenggara termasuk Indonesia.

Angka kejadian talasemia pada tahun 2012 tidak kurang dari 300.000 bayi dengan kelainan penyakit ini dilahirkan setiap tahun di dunia dengan jumlah penderita heterozigotnya tidak kurang dari 250 juta orang.<sup>3,4</sup> Jumlah penderita talasemia  $\beta$  mayor di Indonesia saat ini diperkirakan sekitar 8 juta orang. Di pusat talasemia Jakarta pada akhir bulan Maret 2007 tercatat 1264 pasien dengan 80-100 pasien baru setiap tahun.<sup>5</sup> Pada 2015 tercatat peningkatan insiden sebanyak 1700 orang pasien.<sup>6</sup> Sampai tahun 2016 didapatkan 45 orang penderita talasemia  $\beta$  mayor di Bagian Anak RS. Dr. M. Djamil Padang.

Talasemia sampai saat ini belum ditemukan obat yang menyembuhkan secara genetik. Pemberian transfusi secara teratur diberikan sepanjang hidupnya dimana tranfusi diberikan untuk mempertahankan kadar hemoglobin diatas 11 g/dl untuk menunjang kebutuhan tumbuh kembang. Program tranfusi yang baik dan teratur memberikan dampak positif dengan meningkatkan harapan hidup pasien talasemia akan tetapi disisi lain akan menimbulkan masalah baru dan dampak kurang menguntungkan yaitu dapat terjadi penumpukan zat besi pada jaringan tubuh atau hemosiderosis. Deposit besi dapat terjadi pada berbagai organ tubuh terutama jantung, hati, otak, ginjal dan kelenjar endokrin dengan segala komplikasinya.<sup>7,8</sup>

Deposit besi pada jantung menjadi perhatian dikarenakan penyebab kematian hingga 70 % pada Talasemia  $\beta$  mayor diseluruh dunia. Deposit besi berperan menimbulkan gangguan dalam sel miokardium dan jaringan perenkim menimbulkan suatu reaksi katalisis yang membentuk hidroksi radikal bebas berakibat terjadinya peroksidasi lipid di mitokondria, lisosom dan membran sel yang akan mengakibatkan kerusakan sel, kematian jaringan, dan akhirnya kerusakan organ. Timbunan besi pada otot jantung akan menimbulkan kekakuan pada otot jantung menimbulkan gangguan kontraktiles diastolik diikuti sistolik, kardiomiopati, gangguan irama dan berakhir dengan gagal jantung. Deposit besi pada jantung tidak memberikan gejala sampai beberapa tahun, gejala klinis baru muncul cepat saat telah terjadi gagal jantung. Kelainan jantung pada talasemia dilaporkan mulai terjadi pada dekade kedua didahului gangguan fungsi sistolik, diastolik, kardiomiopati, dapat terjadi gangguan irama dan berakhir gagal jantung. Angka kematian tinggi dikarenakan kondisi gangguan jantung tidak diketahui hingga fase akhir dimana telah terlambat untuk pemberian intervensi yang efektif.<sup>8</sup>

Untuk kepentingan praktis kadar feritin serum dapat dipakai untuk mengetahui kadar besi didalam tubuh serta efektifitas terapi kelasi pada pasien talasemia. Feritin merupakan salah satu protein pengikat besi didalam tubuh. Konsentrasi serum feritin berbeda dengan intra sel tetapi kadar feritin serum berkorelasi dengan feritin intra sel sehingga banyak digunakan menggambarkan kadar zat besi seseorang. Toksisitas besi pada sel atau organ mulai terjadi saat kadar feritin lebih dari 1000 ng/ml dimana kerusakan sel dan organ mulai terjadi saat kadar feritin lebih dari 2500 ng/ml. Penelitian oliveri menyatakan kadar feritin lebih dari 2500 ng/ml memberikan prognosis yang buruk pada penderita talasemia  $\beta$  mayor terhadap sistem kardiovaskuler dimana survival rate setelah 15 tahun hanya 20 % dibanding dibawah 2500 ng/ml mencapai 90 % dengan penyebab kematian penyakit jantung. Penelitian Sumiati di RSCM tahun 2006 mendapatkan kelainan jantung baik sistolik dan diastolik lebih banyak dijumpai pada kadar feritin diatas 2500 ng/ml. Terdapat hubungan kadar feritin serum dengan gangguan fungsi jantung pada berbagai penelitian yang membuktikan hubungan kadar feritin serum dengan gangguan fungsi jantung.<sup>9,10</sup>

Pasien Talasemia di Bagian Anak RS. Dr. M. Djamil Padang mendapat transfusi darah rutin dilakukan tiap bulan dan penggunaan terapi kelasi intra vena dan oral telah dilakukan pada seluruh pasien talasemia untuk mencegah toksisitas besi, tetapi pemberian terapi kelasi belum dapat diberikan optimal dimana pemberian terapi kelasi besi desferoksamin intra vena dibatasi 1 kali pemberian tiap bulannya terkait regulasi asuransi. Penggunaan terapi kelasi defroksamin diketahui lebih efektif tiga kali lipat dibanding terapi kelasi oral dalam mengikat besi bebas di dalam tubuh. Selain itu tingkat kepatuhan penggunaan terapi kelasi oral pun masih diragukan dan kepatuhan orang tua untuk ditransfusi sebelum kadar hemoglobin dibawah 8 gr/dl cukup banyak. Penilaian mengenai fungsi jantung penderitatalasemia  $\beta$  mayor tidak pernah dilaksanakan lagi beberapa tahun terakhir dan penelitian fungsi jantung penderitatalasemia  $\beta$  mayor belum pernah dilakukan. Atas dasar ini peneliti ingin mengetahui hubungan kadar feritin dengan gangguan fungsi jantung diastolik dan fungsi sistolik padapenderita talasemia  $\beta$  mayor anak di RS. Dr. M. Djamil Padang.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Adakah hubungan kadar feritin dengan gangguan fungsi jantung sistolik dan diastolik pada penderita talasemia  $\beta$  mayor beserta faktor yang mempengaruhinya?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk menentukan hubungan kadar dengan gangguan fungsi jantung sistolik dan diastolik terhadap penderita talasemia  $\beta$  mayor di RS. Dr. M. Djamil Padang feritin beserta faktor yang mempengaruhinya.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengidentifikasi kadar feritin penderita talasemia  $\beta$  mayor di RS. Dr. M. Djamil Padang.

2. Menilai gangguan fungsi jantung sistolik dan diastolik penderita talasemia  $\beta$  mayor yang secara berkala ditransfusi dan mendapatkan terapi kelasi di RS. Dr. M. Djamil Padang.
3. Menganalisis hubungan kadar feritin terhadap gangguan fungsi jantung sistolik dan diastolik penderita talasemia  $\beta$  mayor di RS. Dr. M. Djamil Padang.
4. Mengidentifikasi dan menganalisis faktor yang mempengaruhi feritin berupa dasar usia diagnosis, lama sakit dan kadar hemoglobin (HB) saat dirawat terhadap gangguan fungsi jantung sistolik dan diastolik penderita talasemia  $\beta$  mayor di RS. Dr. M. Djamil Padang.

#### **1.4. Manfaat penelitian**

##### **1.4.1 Manfaat bidang akademik**

1. Mendapatkan kadar feritin penderita talasemia  $\beta$  mayor di RS. Dr. M. Djamil Padang.
2. Mendapatkan gangguan fungsi jantung sistolik dan diastolik penderita talasemia  $\beta$  mayor di RS. Dr. M. Djamil Padang.
3. Mendapatkan hubungan kadar feritin terhadap gangguan fungsi jantung sistolik dan diastolik penderita talasemia  $\beta$  mayor di RS. Dr. M. Djamil Padang.
4. Mendapatkan hubungan faktor yang mempengaruhi feritin dasar usia diagnosis, lama sakit dan kadar hemoglobin masuk terhadap gangguan fungsi jantung sistolik dan diastolik penderita talasemia  $\beta$  mayor di RS. Dr. M. Djamil Padang.

##### **1.4.2. Manfaat bidang pelayanan**

1. Mendapatkan kadar feritin untuk dapat memprediksi gangguan fungsi jantung sistolik dan diastolik penderita talasemia  $\beta$  mayor di RS. Dr. M. Djamil Padang
2. Sebagai masukan untuk kebijakan dalam pemberian terapi kelasi.
3. Sebagai prediktor pemberian obat-obat jantung pada penderita talasemia  $\beta$  mayor.

4. Sebagai masukan untuk kebijakan pemeriksaan fungsi jantung secara berkala.

### **1.5 Hipotesis Penelitian**

Hipotesis pada penelitian ini adalah terdapat hubungan antara kadar feritin dan faktor yang mempengaruhinya dengan gangguan fungsi jantung diastolik dan sistolik pada penderita talasemia.

