

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Talasemia adalah kelainan bawaan yang diturunkan secara autosomal resesif, disebabkan oleh mutasi genetik akibat tidak terbentuk atau kurangnya satu atau lebih rantai globin (Sabath, 2017). Penyakit ini pertama kali ditemukan oleh Cooley dan Lee pada tahun 1925, yang menemukan pada umur dini suatu bentuk anemia berat yang disertai splenomegali dan perubahan bentuk pertumbuhan tulang. Kasus ini diteliti lebih lanjut oleh George dan William pada tahun 1932 dan menyebutnya sebagai anemia *thalassic*. Istilah tersebut berasal dari bahasa Yunani yang berarti "laut" karena banyak ditemukan di pesisir Mediterania. Sabuk talasemia (prevalensi talasemia tinggi) membentang dari Afrika, Arab, India, Cina dan Asia Tenggara yaitu 2,5%-15% dari total populasi (Sheth & Swee, 2021).

Talasemia menjadi masalah kesehatan di banyak negara di dunia. World Health Organization (WHO) pada 2018 melaporkan sedikitnya 5,2% populasi dunia adalah *carrier* talasemia dan rerata 1,1% pasangan di dunia berisiko memiliki kelainan hemoglobin. Jumlah *carrier* terbanyak untuk talasemia di daerah Asia dan Asia Tenggara yaitu India, Thailand dan Indonesia (0,3-15%) (Keohane, 2020).

Indonesia termasuk salah satu negara dalam sabuk talasemia dunia. Hal ini terbukti dari penelitian epidemiologi di Indonesia yang mendapatkan frekuensi gen talasemia berkisar 3%-10%. Setiap tahun diperkirakan akan lahir 2.500 bayi dengan talasemia mayor. Data Pusat Talasemia, Departemen Ilmu

Kesehatan Anak FKUI-RSCM pada bulan Mei 2013 hingga Mei 2014 mendapatkan 1.723 kasus talasemia dengan rentang umur terbanyak antara 11-14 tahun, jumlah pasien baru terus meningkat hingga 75-100 orang/tahun (Kemenkes, 2018).

Penelitian oleh Gaya *et al.*, pada bulan April 2018 hingga Februari 2019 mendapatkan 43 pasien talasemia β mayor yang mendapatkan transfusi berulang di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Data rekam medis di RSUP Dr. M. Djamil padang pada tahun 2022 melaporkan terdapat sebanyak 97 pasien talasemia β mayor yang mendapat transfusi berulang. Jumlah ini terus meningkat hingga 2023.

Talasemia merupakan penyakit yang belum dapat disembuhkan hingga saat ini. Hematopoiesis inefektif dan hemolisis kronis pada pasien talasemia menjadikan terapi transfusi berulang akan rutin dilakukan untuk kelangsungan hidupnya (Keohane, 2020). Transfusi berulang adalah proses pemindahan atau pemberian darah dari seseorang kepada orang lain sebanyak dua unit produk darah atau lebih. Kadar hemoglobin dipertahankan antara 9 g/dl hingga 10 g/dL untuk menekan hematopoiesis ekstraseluler dan mengoptimalkan tumbuh kembang anak (Kemenkes, 2018; Rujito, 2019).

Pemberian transfusi berulang pada pasien talasemia memiliki banyak efek samping seperti kelebihan zat besi, risiko tertular agen infeksius meskipun transfusi saat ini sudah jauh lebih aman, reaksi pasca transfusi dan efek samping yang sering diabaikan yaitu terbentuknya respons imunologi berupa pembentukan aloimunitas dan autoimunitas terhadap sel eritrosit (Jain *et al.*, 2016; Pessoni *et al.*, 2018). Aloimunitas dan autoimunitas mengakibatkan

kesulitan dalam mendapatkan darah yang kompatibel dan berpotensi menyebabkan hemolisis pasca transfusi sehingga makin memperparah anemia hemolitik yang sudah terjadi karena penyakitnya sendiri (Obaid *et al.*, 2015; El-Beshlawy *et al.*, 2020).

Coomb's test adalah salah satu pemeriksaan untuk mendeteksi aloimunisasi dan autoimunisasi terhadap eritrosit. *Coomb's test* ada dua jenis yaitu *indirect Coomb's test* (ICT) dan *direct Coomb's test* (DCT). Tujuan ICT adalah untuk mendeteksi adanya antibodi inkomplit atau komplemen yang ada dalam serum/plasma setelah diinkubasi dengan sel eritrosit secara *in vitro*. Tujuan DCT adalah untuk mendeteksi adanya antibodi maupun komponen komplemen yang menyelimuti atau mensensitisasi sel eritrosit secara *in vivo*. Tiap pasien dengan hasil ICT positif dinyatakan sebagai aloimunisasi dan tiap pasien dengan hasil DCT positif atau DCT dan ICT positif dinyatakan sebagai autoimunisasi (Fateen *et al.*, 2016; Mulyantari & Yasa, 2016; Walker & Harmening, 2019; Kerkar *et al.*, 2022).

Direct antiglobulin test positif hampir selalu berhubungan dengan *autoimmune hemolytic anemia* (AIHA). Klasifikasi AIHA dapat dibagi menjadi tipe hangat (*warm autoimmune hemolytic anemia*), dingin (*cold agglutinin disease*) atau campuran dan *paroxysmal cold hemoglobinuria* (PCH) tergantung pada kisaran termal autoantibodi yang menyelimuti eritrosit (Kerkar *et al.*, 2022). Hasil DCT polispesifik positif dilanjutkan dengan DCT monospesifik untuk menentukan apakah DCT positif disebabkan oleh IgG, C3d atau keduanya menyelimuti eritrosit sehingga terjadi hemolisis. Adanya IgG saja atau IgG+C3d menjadi diagnosis *autoimmune hemolytic anemia* (AIHA) tipe

hangat sedangkan C3d saja didapat pada AIHA tipe dingin. Sensitisasi eritrosit dengan IgG merupakan prediktor penting terjadinya hemolisis *in vivo* (Parker & Tormey, 2017; Fatten *et al.*, 2022, Kerkar *et al.*, 2022).

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mendeteksi aloimunsasi dan autoimunsasi pada pasien talasemia dengan transfusi berulang berdasarkan *Coomb's test*. Penelitian Fatten *et al.*, (2022) di Pakistan meneliti 90 pasien talasemia beta, mendapatkan hasil DCT positif pada 4 pasien (4,4%) dan IAT positif pada 6 pasien (6,7%), frekuensi pasien positif DCT, ICT dan skrining antibodi secara signifikan terkait dengan frekuensi transfusi. Penelitian Kumar *et al.*, (2022) di India dari 180 pasien talasemia beta didapatkan DCT polispesifik positif pada 21 pasien (11,6%), pemeriksaan dilanjutkan dengan DCT monospesifik didapatkan immunoglobulin IgG pada 4 pasien (19%), IgG+C3d pada 8 pasien (38%) dan hanya C3d pada 9 pasien (42,8%). Proporsi populasi talasemia mayor dengan karakteristik autoimunsasi sebanyak 1,4 - 6,5% dan aloimunsasi sebanyak 2,9 - 37% (Wiliam *et al.*, 2021).

Data mengenai aloimunsasi dan autoimunsasi terhadap eritrosit pada pasien talasemia di Indonesia masih sangat sedikit. Penelitian mengenai karakteristik aloimunsasi dan autoimunsasi pada pasien talasemia dengan transfusi berulang di Sumatera barat khususnya di RSUP Dr. M. Djamil Padang belum pernah dilakukan. Aloantibodi dan autoimunsasi akan menciptakan masalah yang signifikan dalam terapi transfusi dan dapat berkontribusi pada morbiditas dan mortalitas. Diagnosis dini adanya aloimunsasi dan autoimunsasi dapat mencegah hal tersebut. Berdasarkan latar belakang di atas maka peneliti tertarik untuk meneliti karakteristik aloimunsasi dan autoimunsasi pada pasien

talasemia yang mendapat transfusi berulang dengan hasil *Coomb's test* positif.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan paparan pada latar belakang, maka dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut:

1. Berapa angka kejadian aloimunisasi dan autoimunisasi pada pasien talasemia yang mendapat transfusi berulang dengan hasil *Coomb's test* positif di RSUP Dr. M. Djamil Padang?
2. Bagaimana karakteristik aloimunisasi dan autoimunisasi pada pasien talasemia yang mendapat transfusi berulang berdasarkan hasil *Coomb's test* positif di RSUP Dr. M. Djamil Padang?
3. Bagaimana karakteristik antibodi yang menyelimuti eritrosit pada pasien talasemia dengan transfusi berulang yang memiliki autoimunisasi di RSUP Dr. M. Djamil Padang?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui karakteristik aloimunisasi dan autoimunisasi pada pasien talasemia yang mendapat transfusi berulang berdasarkan hasil *Coomb's test* positif di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui berapa angka kejadian aloimunisasi dan autoimunisasi pada pasien talasemia yang mendapat transfusi berulang dengan hasil *Coomb's test* positif di RSUP Dr. M. Djamil Padang?
2. Mengetahui bagaimana karakteristik aloimunisasi dan autoimunisasi pada pasien talasemia yang mendapat transfusi berulang dengan hasil *Coomb's*

test positif di RSUP Dr. M. Djamil Padang?

3. Mengetahui bagaimana karakteristik antibodi yang menyelimuti eritrosit pada pasien talasemia dengan transfusi berulang yang memiliki autoimunisasi di RSUP Dr. M. Djamil Padang?

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Bagi Ilmu Pengetahuan

Memberikan data dasar untuk penelitian lanjutan mengenai karakteristik aloimunisasi dan autoimunisasi pada pasien talasemia dengan transfusi berulang.

1.4.2. Bagi Klinisi

Memberikan informasi kepada klinisi tentang risiko terjadinya aloimunisasi dan autoimunisasi pada pasien talasemia dengan transfusi berulang di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

