

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Thalasemia merupakan penyakit hemolitik yang diturunkan secara genetik, ditandai dengan penurunan sintesis rantai globin pada eritrosit (Akmal, 2025). Kondisi ini menyebabkan berkurangnya sintesis hemoglobin sehingga menimbulkan anemia mikrositik hipokromik akibat proses hemoglobinisasi eritrosit yang tidak efektif (Agustina dkk., 2020). Berdasarkan manifestasi klinis, thalasemia diklasifikasikan menjadi tiga kelompok, yaitu thalasemia mayor yang memerlukan transfusi darah seumur hidup, thalasemia minor yang umumnya tidak bergejala, dan thalasemia intermedia (Oktiyani dkk., 2019).

Thalasemia beta mayor merupakan tipe thalasemia yang paling bergantung pada transfusi darah jangka panjang sejak usia dini. Pasien beta mayor mengalami gangguan sintesis rantai  $\beta$ -globin yang berat sehingga produksi hemoglobin tidak efektif dan menyebabkan anemia kronis yang memerlukan transfusi *Packed Red Cell (PRC)* rutin untuk mempertahankan kadar hemoglobin pada tingkat adekuat. Berbeda dengan thalasemia minor atau intermedia yang tidak selalu memerlukan transfusi berkala, pasien beta mayor memiliki paparan zat besi eksogen yang lebih besar akibat frekuensi transfusi yang konsisten. Kondisi tersebut menjadikan kelompok ini lebih rentan mengalami *iron overload* serta komplikasi organ, terutama pada hepar (Thalassaemia International Federation, 2021). Dengan demikian, kajian mengenai hubungan antara frekuensi transfusi, kadar feritin

serum, dan enzim transaminase menjadi lebih relevan dan memiliki nilai klinis yang tinggi pada populasi thalasemia beta mayor anak.

Prevalensi thalasemia di seluruh dunia hampir mencapai 15 juta orang. Secara epidemiologi thalasemia sering ditemukan di daerah Timur Tengah, Pakistan, India, Mediterania, Rusia, China dan Asia Tenggara, termasuk juga Indonesia (Purnamasari & Supriyati, 2024). Indonesia termasuk salah satu negara dengan frekuensi gen atau pembawa sifat thalasemia yang tinggi atau berada dalam *thalassemia belt*, dengan angka pembawa sifat (*carrier*)  $\beta$ -*thalassemia* diperkirakan sekitar 3-10% dari populasi dan *carrier*  $\alpha$ -*thalassemia* sebesar 2,6-11% (Paloma, 2023). Diperkirakan sekitar 2.500-3.000 bayi lahir dengan thalasemia mayor setiap tahunnya di Indonesia, menjadikan beban penyakit ini sebagai masalah kesehatan serius. Jumlah kasus terdaftar juga meningkat dari sekitar 4.431 kasus pada tahun 2011 menjadi lebih dari 10.500 kasus pada tahun 2019 berdasarkan laporan registrasi nasional (Wahidiat dkk., 2022).

Penatalaksanaan utama pada thalasemia mayor adalah transfusi darah rutin, khususnya transfusi PRC, yang bertujuan untuk mempertahankan kadar hemoglobin pada tingkat yang adekuat, mencegah komplikasi anemia berat, serta mendukung pertumbuhan dan perkembangan anak (Wibowo & Zen, 2019). Frekuensi transfusi PRC pada pasien thalasemia anak dapat bervariasi tergantung pada derajat keparahan anemia, kondisi klinis pasien, serta respons terhadap terapi yang diberikan (Kamajaya dkk., 2025).

Setiap kantong PRC mengandung besi dalam jumlah besar yang akan terakumulasi karena tubuh tidak memiliki mekanisme ekskresi aktif terhadap kelebihan besi. Peningkatan frekuensi transfusi akan meningkatkan total beban besi

tubuh secara bertahap sehingga cadangan besi meningkat dan tercermin melalui kenaikan kadar feritin serum. Feritin yang tinggi menunjukkan terjadinya iron overload kronik yang berpotensi memicu pembentukan radikal bebas, stres oksidatif, dan peradangan pada jaringan hepar. Deposisi besi di dalam hepatosit menyebabkan kerusakan membran sel sehingga enzim intraseluler seperti SGOT dan SGPT dilepaskan ke dalam sirkulasi darah. Peningkatan kadar kedua enzim tersebut menjadi indikator awal adanya gangguan fungsi hati meskipun gejala klinis belum tampak jelas. Oleh karena itu, hubungan antara frekuensi transfusi PRC, kadar feritin serum, serta enzim transaminase dapat dianalisis secara objektif melalui pemeriksaan laboratorium sebagai parameter kuantitatif untuk menilai dampak transfusi berulang pada pasien thalasemia beta mayor anak. (Ansari dkk., 2020).

Transfusi PRC berulang dapat menyebabkan akumulasi zat besi dalam tubuh (*iron overload*), karena tubuh tidak memiliki mekanisme fisiologis yang efektif untuk mengekskresikan kelebihan zat besi. Akumulasi zat besi ini akan disimpan di berbagai organ vital, terutama hati, jantung, dan kelenjar endokrin, yang pada akhirnya dapat menyebabkan komplikasi organ yang bersifat progresif dan fatal bila tidak terdeteksi secara dini (Akmal, 2025).

Feritin serum merupakan indikator cadangan zat besi dalam tubuh dan sering ditemukan meningkat pada pasien thalasemia yang menjalani transfusi darah rutin (Yutarti & Susilowati, 2023). Nilai feritin yang tinggi telah dilaporkan berhubungan erat dengan kerusakan jaringan, khususnya pada organ hati. Hati menjadi organ utama penyimpanan zat besi, sehingga kelebihan zat besi akan memicu stres oksidatif, peradangan, hingga nekrosis hepatoseluler (Humaida dkk.,

2022). Kerusakan sel hati akibat penumpukan zat besi dapat dievaluasi melalui pemeriksaan enzim transaminase, yaitu Serum *Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) dan Serum *Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT) (Yutarti dan Susilowati, 2023). Peningkatan kadar enzim *transaminase* mencerminkan adanya gangguan integritas membran sel hepatosit. Pada pasien thalasemia anak, peningkatan enzim ini sering kali tidak menunjukkan gejala klinis yang jelas pada tahap awal, sehingga pemeriksaan laboratorium memegang peranan penting dalam deteksi dini komplikasi hepatic.

Frekuensi transfusi PRC diduga berperan besar dalam menentukan derajat kelebihan zat besi dan tingkat kerusakan hati. Semakin sering transfusi dilakukan, semakin besar pula risiko akumulasi zat besi yang berujung pada peningkatan kadar feritin serum dan enzim transaminase. Namun, pada praktik klinik sehari-hari, pemantauan hubungan antara frekuensi transfusi dengan parameter laboratorium tersebut belum selalu dilakukan secara komprehensif, khususnya pada populasi pasien anak. Selain itu, penelitian yang secara spesifik menganalisis hubungan kuantitatif antara frekuensi transfusi PRC dengan feritin serum serta enzim transaminase pada pasien thalasemia anak di tingkat layanan rujukan masih terbatas.

RSUP Prof. Dr. I.G.N.G. Ngoerah Denpasar sebagai rumah sakit rujukan utama di Bali menangani jumlah pasien thalasemia anak yang cukup besar dan menjalani transfusi PRC secara rutin. Kondisi ini menjadikan rumah sakit tersebut sebagai lokasi yang sangat relevan untuk mengkaji dampak transfusi berulang terhadap parameter laboratorium terkait kelebihan zat besi dan fungsi hati. Hingga saat ini, data lokal yang secara spesifik membahas hubungan frekuensi transfusi

PRC dengan kadar feritin serum dan enzim transaminase pada pasien thalasemia anak masih terbatas.

Berdasarkan data pasien thalasemia anak periode 2023–2025 di RSUP Prof. Dr. I.G.N.G. Ngoerah Denpasar, ditemukan peningkatan frekuensi transfusi PRC yang konsisten dari 968 kantong pada tahun 2023 menjadi 1.216 kantong pada tahun 2024 dan 1.565 kantong pada tahun 2025, yang menunjukkan kenaikan berturut-turut sebesar 20,39% dan 22,30%, sehingga mencerminkan peningkatan paparan zat besi eksogen secara progresif. Sejalan dengan peningkatan tersebut, proporsi pasien dengan kadar feritin serum tinggi juga mengalami peningkatan yang signifikan, dari 79,17% pada tahun 2023 menjadi 87,50% pada tahun 2024 dan mencapai 93,75% pada tahun 2025, yang menunjukkan bahwa hampir seluruh pasien telah mengalami iron overload akibat transfusi jangka panjang. Pada parameter fungsi hati, persentase pasien dengan kadar SGOT tinggi menunjukkan kecenderungan meningkat dari 45,00% pada tahun 2023 menjadi 47,83% pada tahun 2024 dan 50,00% pada tahun 2025, sementara kadar SGPT tinggi tetap ditemukan meskipun belum dominan, yaitu sebesar 23,08% pada tahun 2023 dan 13,04% pada tahun 2024 hingga 2025. Pola ini mengindikasikan bahwa akumulasi zat besi terjadi lebih awal dan mendahului manifestasi biokimia gangguan fungsi hati yang lebih berat, sehingga memperkuat urgensi penelitian mengenai hubungan frekuensi transfusi PRC dengan kadar feritin serum dan enzim transaminase pada pasien thalasemia anak.

Penelitian terdahulu melaporkan transfusi PRC yang diberikan secara berulang pada pasien thalasemia beta mayor merupakan sumber utama akumulasi zat besi eksogen karena setiap satu kantong PRC mengandung sekitar 200–250 mg

besi yang tidak dapat diekskresikan secara fisiologis oleh tubuh. Peningkatan frekuensi transfusi secara langsung akan meningkatkan beban besi total tubuh yang kemudian tercermin dalam peningkatan kadar feritin serum sebagai indikator iron overload kronik (Thalassaemia International Federation, 2021). Penelitian kohort pada pasien *transfusion-dependent*  $\beta$ -thalasemia menunjukkan bahwa jumlah dan frekuensi transfusi memiliki korelasi positif yang bermakna dengan kadar feritin serum, di mana pasien dengan interval transfusi lebih pendek atau jumlah transfusi lebih banyak per-tahun memiliki kadar feritin yang lebih tinggi secara signifikan (Ansari dkk., 2020). Temuan serupa dilaporkan dalam studi observasional yang menyatakan bahwa frekuensi transfusi merupakan prediktor independen terhadap peningkatan kadar feritin pada pasien thalasemia mayor anak (Singh dkk., 2019).

Akumulasi besi akibat transfusi berulang tidak hanya meningkatkan kadar feritin, tetapi juga menyebabkan deposisi besi pada jaringan hepar yang memicu stres oksidatif, nekrosis hepatosit, dan pelepasan enzim transaminase ke dalam sirkulasi. Penelitian cross-sectional dalam sepuluh tahun terakhir menunjukkan adanya hubungan bermakna antara intensitas transfusi dengan peningkatan kadar AST (SGOT) dan ALT (SGPT), terutama pada pasien dengan riwayat transfusi jangka panjang dan kadar feritin tinggi (Sharma dkk., 2018). Studi yang dilakukan oleh Rahman dkk., 2022 melaporkan bahwa pasien dengan frekuensi transfusi lebih tinggi memiliki risiko lebih besar mengalami peningkatan enzim transaminase dibandingkan pasien dengan frekuensi transfusi lebih rendah, bahkan setelah dikontrol dengan terapi kelasi besi. Temuan tersebut menunjukkan bahwa frekuensi transfusi tidak hanya berperan terhadap peningkatan kadar feritin sebagai indikator

*iron overload*, tetapi juga berkaitan dengan gangguan fungsi hati yang ditandai oleh peningkatan SGOT dan SGPT.

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian mengenai hubungan frekuensi transfusi PRC dengan feritin dan enzim transaminase pada pasien thalasemia anak di RSUP Prof. Dr. I.G.N.G. Ngoerah Denpasar menjadi sangat penting dan mendesak untuk dilakukan.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah “Apakah terdapat hubungan antara frekuensi transfusi *Packed Red Cells* dengan kadar feritin dan enzim transaminase pada anak thalasemia beta mayor di RSUP Prof. Dr. I.G.N.G. Ngoerah Denpasar?”

## **C. Tujuan Penelitian**

### **1. Tujuan umum**

Menganalisis hubungan antara frekuensi transfusi PRC dengan kadar feritin dan enzim transaminase pada anak thalasemia beta mayor di RSUP Prof. Dr. I.G.N.G. Ngoerah Denpasar.

### **2. Tujuan khusus**

- a Mengidentifikasi karakteristik responden berdasarkan usia dan jenis kelamin di RSUP Prof. Dr. I.G.N.G. Ngoerah Denpasar.
- b Mengidentifikasi frekuensi transfusi PRC pada pasien anak thalasemia beta mayor di RSUP Prof. Dr. I.G.N.G. Ngoerah Denpasar.
- c Mengidentifikasi kadar feritin pada pasien anak thalasemia beta mayor di RSUP Prof. Dr. I.G.N.G. Ngoerah Denpasar.

- d Mengidentifikasi kadar enzim transaminase meliputi SGOT dan SGPT pada pasien thalasemia beta mayor anak di RSUP Prof. Dr. I.G.N.G. Ngoerah Denpasar.
- e Menganalisis hubungan antara frekuensi transfusi PRC dengan kadar feritin serum pada pasien thalasemia beta mayor anak di RSUP Prof. Dr. I.G.N.G. Ngoerah Denpasar.
- f Menganalisis hubungan antara frekuensi transfusi PRC dengan kadar SGOT pada pasien thalasemia beta mayor anak di RSUP Prof. Dr. I.G.N.G. Ngoerah Denpasar.
- g Menganalisis hubungan antara frekuensi transfusi PRC dengan kadar SGPT pada pasien thalasemia beta mayor anak di RSUP Prof. Dr. I.G.N.G. Ngoerah Denpasar.

#### **D. Manfaat Penelitian**

##### **1. Manfaat teoritis**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memperkaya kajian ilmiah dalam bidang hematologi pediatrik, khususnya mengenai dampak transfusi PRC jangka panjang pada pasien thalasemia anak.

##### **2. Manfaat praktis**

- a Bagi tenaga Ahli Teknologi Laboratorium Medik (ATLM)

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar ilmiah bagi tenaga Ahli Teknologi Laboratorium Medik dalam memahami keterkaitan antara frekuensi transfusi *Packed Red Cells* dengan peningkatan kadar feritin serum dan enzim transaminase pada pasien thalasemia anak.

- b. Bagi orang tua pasien thalasemia anak

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi yang lebih jelas kepada orang tua pasien mengenai dampak transfusi darah berulang terhadap penumpukan zat besi dan fungsi hati anak. Dengan adanya informasi berbasis hasil pemeriksaan laboratorium, orang tua diharapkan memiliki pemahaman yang lebih baik tentang pentingnya pemantauan rutin kadar feritin serum dan enzim transaminase, sehingga dapat meningkatkan kepatuhan terhadap jadwal kontrol, pemeriksaan laboratorium, serta terapi kelasi besi guna mencegah komplikasi jangka panjang.

c. Bagi peneliti selanjutnya

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi data dasar dan referensi ilmiah bagi peneliti selanjutnya dalam mengembangkan penelitian terkait thalasemia, khususnya yang berkaitan dengan transfusi darah, *iron overload*, dan gangguan fungsi organ. Penelitian ini juga dapat menjadi landasan untuk studi lanjutan dengan desain yang lebih kompleks, seperti analisis faktor risiko lain, efektivitas terapi kelasi besi, atau pengembangan model pemantauan laboratorium yang lebih komprehensif pada pasien thalasemia anak.