

THALASEMIA MAYOR DENGAN ANEMIA GRAVIS

Thalassemia Major with Anemia Gravis

Nurwahida Mayrudin¹, A. Sentot Suropati²

¹Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta

²Departemen Ilmu Penyakit Dalam, RSUD Ir Soekarno Sukoharjo

Korespondensi: Nurwahida Mayrudin. Alamat email: j500160057@student.ums.ac.id

ABSTRAK

Thalassemia merupakan salah satu dari anemia mikrositik hipokromik yang hereditas dengan berbagai macam derajat keparahan. Dilaporkan, sekitar lima belas juta orang mempunyai presentasi klinis dari Thalassemia di seluruh dunia. Data ini menunjukkan Thalassemia merupakan salah satu penyakit turunan terbanyak yang terdapat di seluruh dunia dan menyerang hampir semua golongan etnik. Mortalitas dan morbiditas tidak hanya pada penderita yang tidak diterapi, penderita yang menerima terapi tetap memiliki risiko mengalami berbagai komplikasi. Kami melaporkan seorang perempuan berusia 21 tahun dengan keluhan lemas, mata berkunang-kunang dan nyeri perut area hipogastric. Pada pemeriksaan fisik didapatkan kesadaran compos mentis (GCS E4V5M6), tekanan darah (TD) 105/63 mmHg, heart rate (HR) 110x/menit, suhu (T) 36,5°C, respiratory rate (RR) 22x/menit, dan SpO₂ 95%, konjungtiva anemis (+/+), bibir pucat. Dari pemeriksaan laboratorium didapatkan kadar eritrosit 1,70 .10⁶/μL, hemoglobin 2,7 g/dL, hematokrit 11%, MCV 64,7 fL, MCH 15,9 pg, MCHC 24,5 g/dL. Dari anamnesis, pemeriksaan fisik kemudian pemeriksaan penunjang pasien didiagnosis Thalassemia Mayor dengan Anemia Gravis. Terapi yang diberikan merupakan terapi suportif dan simptomatis. Pada hari ke delapan perawatan, pasien telah boleh pulang karena kondisinya sedikit membaik.

Kata Kunci: Thalassemia, Anemia, Hemoglobinopati

ABSTRACT

Thalassemia is a group of hereditary microcytic hypochromic anemias of varying severity. Worldwide, 15 million people have a clinical presentation of thalassemia. This fact supports Thalassemia as one of the most hereditary diseases, attacking almost all ethnic groups and found in almost all countries in the world. Mortality and morbidity are not limited to untreated patients, those who receive well-designed therapy remain at risk for various complications. We report a 21-year-old woman with complaints of weakness, dizzy eyes and abdominal pain in the hypogastric area. On physical examination, her consciousness was compos mentis (GCS E4V5M6), blood pressure (BP) 105/63 mmHg, heart rate (HR) 110x/minute, temperature (T) 36.5°C, respiratory rate (RR) 22x/min, and 95% SpO₂, anemic conjunctiva (+/+), pale lips. From laboratory examination, erythrocyte levels were 1.70 .10⁶/μL, hemoglobin 2.7 g/dL, hematocrit 11%, MCV 64.7 fL, MCH 15.9 pg, MCHC 24.5 g/dL. From the history, physical examination and supporting examination, the patient was diagnosed with Thalassemia Major with Anemia Gravis. The therapy given was supportive and symptomatic therapy. On the eighth day of treatment, the patient was allowed to go home because his condition had slightly improved.

Keywords: Thalassemia, Anemia, Hemoglobinopathy.

PENDAHULUAN

Thalassemia merupakan sekelompok anemia hipokromik mikrositer hereditas

dengan bermacam-macam derajat keparahan. Defek genetik berupa delesi total atau parsial gen globin dan substitusi, delesi, atau insersinukleotida sehingga terjadi

penurunan atau tidak adanya mRNA atau pembentukan mRNA yang cacat secara fungsional akibatnya terjadi penurunan dan supresi total sintesis rantai polipeptida hemoglobin. Diperkirakan 100 mutasi yang berbeda ditemukan mengakibatkan fenotip dari thalasemia. Pada umumnya, dalam yang mensintesis rantai globulin thalasemia secara struktural normal. Pada Thalasemia- α yang berat, terbentuk hemoglobin hemotetramer abnormal (β_4 atau γ_4) tetapi komponen polipeptida globin mempunyai struktur normal. Sebaliknya, sejumlah hemoglobin abnormal juga menyebabkan perubahan hemotologi mirip Thalasemia. (Behrman E, 2015).

Tercatat, 15 juta orang di dunia memiliki presentasi klinis dari Thalasemia. Data ini mendukung Thalasemia sebagai satu dari penyakit turunan terbanyak di dunia dan menyerang hampir semua golongan etnik (Advani, 2020)

Beberapa tipe dari thalasemia lebih banyak terdapat pada daerah tertentu di dunia. Thalasemia- β lebih sering ditemukan di negara-negara Mediteraniam seperti Itali,

Spanyol, Yunani. Daerah-daerah Mediterania seperti ciprus, Sardinia, dammalta, memiliki insidensi Thalasemia- β mayor yang tinggi secara signifikan. Thalasemia- β juga ditemukan di India, Eropa Timur, Afrika Utara, dan Timur Tengah Sebaliknya, Thalasemia- α lebih sering ditemukan di Afrika, Asia Tenggara, India dan Timur Tengah (Permono B, 2012)

Thalasemia- α mayor termasuk penyakit mematikan. Janin akan lahir mengalami hydrops fetalis karena anemia berat. Beberapa laporan pernah menjelaskan neonatus dengan Thalasemia- α mayor yang bertahan setelah menerima transfusi intrauterin. Penderita seperti ini membutuhkan perawatan medis yang intensif, termasuk transfusi darah teratur dan terapi kelasi, sama dengan penderita Thalasemia- β mayor. Ada juga laporan kasus neonatus dengan Thalasemia- α mayor tanpa hydrops fetalis saat lahir dan bisa bertahan tanpa dibantu transfusi intrauterin. Pada kasus ini, tingginya level hemoglobin Portland, yaitu hemoglobin fungsional embrionik, diperkirakan sebagai

penyebab kondisi klinis yang jarang tersebut.(Advani, 2020)

Pada pasien dengan berbagai tipe Thalasemia- β , mortalitas dan morbiditas beragam sesuai tingkat keparahan dan jenis dan kualitas perawatan. Thalasemia- β mayor apabila tidak diterapi akan berakibat fatal. Gagal jantung akibat penumpukan zat besi dan anemia berat adalah penyebab tersering kematian pada penderita thalasemia. Infeksifulminan, penyakit hati atau komplikasi lainnya yang dicetuskan oleh penyakit atau terapi thalasemia merupakan penyebab mortalitas dan morbiditas pada bentuk Thalasemia yang berat (Advani, 2020)

Mortalitas dan morbiditas tidak hanya pada penderita yang tidak mendapat terapi; penderita yang menerima terapi maksimal tetap memiliki risiko mengalami komplikasi. Kerusakan organ akibat infeksi berat oleh karena transfusi darah, iron overload atau komplikasi dari terapi kelasi, seperti infeksi, katarak dan tuli, merupakan komplikasi yang potensial (Advani, 2020)

LAPORAN KASUS

Pasien seorang perempuan Nn. A usia 21 tahun yang beralamat di Nguter, Sukoharjo, datang diantar oleh keluarga ke Instalasi Gawat Darurat (IGD) RSUD Ir. Soekarno Kabupaten Sukoharjo. Anamnesis dilakukan autoanamnesis dan alloanamnesis tanggal 24 Juni 2021 di bangsal Cempaka Atas RSUD Ir. Soekarno Kabupaten Sukoharjo. Keluhan utama yang dirasakan pasien adalah lemas dan nyeri perut area hipogastrik karena haid 2 hari sebelum masuk rumah sakit. Skala nyeri 3, nyeri hilang timbul, lama nyeri kurang lebih 5 menit, nyeri tidak menjalar, nyeri seperti ditekan, nyeri bertambah saat pasien beraktifitas dan berkurang saat pasien istirahat..

Anamnesis sistem didapatkan tidak ada nyeri kepala. Pada sistem integumentum tidak ada keluhan gatal dan lainnya. Pada sistem respirasi pasien mengatakan kesulitan bernafas atau Nafas memberat. Pada sistem pencernaan pasien mengaku mual dan muntah disangkal, buang air kecil dan buang air besar lancar.

Riwayat berobat atau konsumsi obat terhadap keluhan yang dirasakan saat ini diakui pasien. Pasien mengaku sebelumnya sering mendapatkan transfusi darah. Riwayat penyakit dahulu pasien mempunyai riwayat penyakit thalasemia, pasien mengaku pertama kali merasakan keluhan yang sama saat SMP dan saat haid pertama, selain itu pasien juga memiliki riwayat adenomyosis. Pasien tidak memiliki riwayat tuberkulosis, alergi, asma, penyakit jantung, dan gangguan *immunocompromise*. Pada riwayat keseharian pasien tidak merokok maupun minuman beralkohol. Riwayat keluarga pasien untuk penyakit yang Sama dengan pasien tidak ada, juga riwayat penyakit hipertensi, diabetes melitus, dan asma disangkal.

Pada pemeriksaan fisik ketika pasien tiba di IGD rumah sakit (Kamis, 24 juni

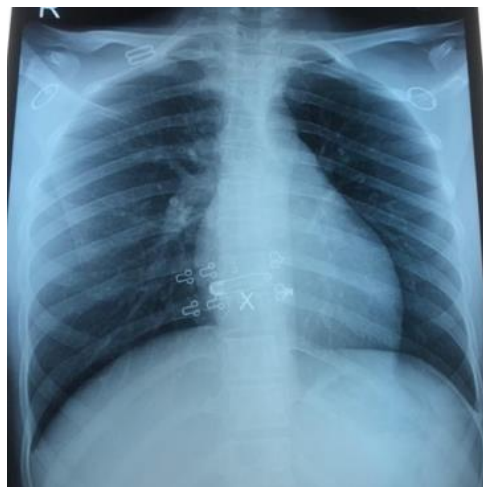
2021 pukul 20.53) yang diperoleh dari rekam medis didapatkan kondisi umum lemah, kesadaran *compos mentis* (GCS E4V5M6), tekanan darah (TD) 105/63 mmHg, *hearth rate* (HR) 110x/menit, suhu (T) 36,5°C, *respiratory rate* (RR) 22x/menit, dan SpO2 95%. Pemeriksaan reflek cahaya (+/+), pupil 3mm/3mm, konjungtiva anemis (+/+), bibir pucat, suara dasar paru vesikuler (+/+), wheezhing (-/-), rhonki (-/-), bunyi jantung I dan II reguler, bising usus (+) normal, nyeri tekan abdomen (+), akral hangat, pucat, terdapat massa diabdomen bawah.

Pada pasien ini dilakukan pemeriksaanpenunjang yaitu pemeriksaan laboratorium danradiologi yang berupa foto rontgen dan USG Abdomen. Pemeriksaan penunjang terlampir dibawah ini.

Tabel 1. Pemeriksaan Laboratorium

	<u>Hasil</u>	<u>Nilai Rujukan</u>
HEMATOLOGI		
Hitung Darah Lengkap		
Leukosit (H)	10,7 .10 ³ /μL	3,6-11
Eritrosit (H)	1,70 .10⁶/μL	3,8-5,2
Hemoglobin	2,7 g/dL	11,7-15,5
Hematokrit	11 %	35-47
Index Eritrosit		
MCV (L)	64,7 fL	80-100
MCH (L)	15,9 pg	26-34
MCHC	24,5 g/dL	32-37

Trombosit	359 .10 ³ /μL	150-450
RDW-CV	22,8 %	11,5-14,5
PDW	12,8 fL	
MPV	10,4 fL	
P-LCR	30,2%	
PCT	0,37%	
KIMIA KLINIK		
Gula Darah Sewaktu Cito (H)	107 mg/dL	70-120
Ureum (L)	23,8 mg/dL	0-31
Creatinin	0,83 mg/dL	0,5-0,9



Gambar 1. Foto rontgen thorax 24 Juni 2021 ditemukan kesan bronkitis dan kardiomegali ringan

Gambar 2. USG abdomen 28 Juni 2021 ditemukan Kesan hepatosplenomegali, gambaran nefritis dengan cystitis dan masaa padat pada uterus

Berdasarkan anamnesis keluhan, pemeriksaam fisik, dan pemeriksaan penunjang, diagnosis dari pasien ini yaitu Thalasemia, Anemia Gravis dan Retensi urin dd Adenomiosis. Terapi yang telah diberikan kepada pasien ketika di IGD yaitu O2 NK 3 lpm, Infus Nacl 20 tpm, injeksi omperazol 40mg/24jam, injeksi ondancentron 4mg/12 jam, Transfusi 3 kolf, injeksi metamizol 1 amp/12 jam, injeksi

scopolamine 1A/12 jam untuk mengatasi nyeri

DISKUSI

Pasien pada kasus ini mengalami anemia. Anemia merupakan kondisi dimana jumlah sel darah merah rendah dan kadar hemoglobin (HB) atau hematokrit (HCT) dibawah nilai normal. Anemia bisa menunjukkan suatu perubahan fungsi dan status penyakit. Terdapat berbagai macam

perbedaan jenis anemia. Beberapa menyebabkan ketidakadekuatan eritropoiesis, hemolisis yang berlebihan; kehilangan; faktor-faktor etiologi lainnya yaitu defisit nutrien dan zat besi, penyakit kronis dan faktor herediter

Gejala pada pasien berupa: lemas, pucat, anemis, mudah capek, dan penurunan kadar hemoglobin. Akibat dari penurunan fungsional hemoglobin dalam membawa atau menyuplai oksigen ke jaringan-jaringan tubuh untuk oksidasi sel. Akibatnya oksigenasi ke jaringan berkurang. Selain sebagai pembawa oksigen, hemoglobin juga merupakan pigmen merah eritrosit dan apabila terjadi penurunan kadar hemoglobin ke jaringan akan menyebabkan jaringan tersebut pucat. Penurunan produksi dari satu atau lebih rantai globin tertentu ($\alpha, \beta, \gamma, \delta$) akan menghentikan sintesis hemoglobin dan menghasilkan ketidakseimbangan dengan terjadinya produksi rantai globin lain yang normal (Berhman E, 2015)

Penurunan fungsional hemoglobin dapat disebabkan oleh kelainan pembentukan hemoglobin, penurunan besi

sebagai pengikat oksigen dalam hemoglobin. agar suplai oksigen ke jaringan tetap terjaga kompensasi tubuh yaitu jantung sebagai pemompa darah berdenyut lebih keras atau takikardi. Mudah capek dan lemas akibat dari berkurangnya suplai oksigen ke jaringan untuk oksidasi sel sebagai proses penghasil energi. Pasien ini mengalami penurunan kadar hemoglobin (2,7g/dl) dimana nilai normal sebesar 11,7-15,5g/dl. Penurunan ini disebabkan adanya kelainan produksi hemoglobin berupa kelainan kecepatan sintesis hemoglobin dan kelainan susunan asam amino. Kelainan tersebut dapat dikategorikan adanya hemoglobinopati. Kelainan pembentukan hemoglobin tersebut dapat mengakibatkan adanya morfologi eritrosit abnormal (heinzbodies, sel target, mikrositik) sehingga dengan cepat akan didestruksi oleh hatidan limpa. Peristiwa destruksi eritrosit <120 hari disebut sebagai hemolisis. (Cheerva, 2020)

Dari pemeriksaanfisik pada pasien ini didapatkan adanya pembesaran organ, yakni hepatosplenomegali. Thalasiaemia

didiagnosisbanding dengan thalassemia lainnya. Pada pemeriksaan elektroforesis hemoglobin dapat diketahui jenis Thalassemia α atau Thalassemia β . Thalassemia α dengan hemoglobin H dapat ditemukan jaundice dan splenomegali. (Yaish HM, 2020)

Adanya hepatomegali dan splenomegali merupakan salah satu tanda dari anemia hemolitik dimana disertai adanya penurunan kadar hemoglobin. Pada pasien ditemukan hepatosplenomegali dengan pemeriksaan USG abdomen. Spleen normalnya bertugas sebagai penghancur eritrosit yang tua maupun yang abnormal sehingga dapat globin dapat dilepaskan yang nanti dimetabolisme menjadi bilirubin dihati/hepar, sebagai reservoir cadangan eritrosit, sintesis limfosit dan sel plasma dalam sistem imun, dan membentuk eritrosit baru saat masa janin dan bayi baru lahir. Adanya hemolisis menyebabkan proses perombakan eritrosit secara cepat (Yaish HM, 2020)

Thalassemia adalah kelainan genetik yang ditandai dengan tidak adanya atau

penurunan sintesis satu atau beberapa rantai polipeptida globin. Thalassemia merupakan kelainan kongenital, dimana adanya anomali pada eritropoiesis yang diturunkan, dan hemoglobin dalam eritrosit sangat kurang. Sehingga, terbentuk eritrosit yang fungsinya sedikit berkurang. (Behrman E, 2015). Penderita Thalassemia tidak mampu memproduksi salah satu dari protein tersebut dalam jumlah yang cukup sehingga tidak terbentuk sel darah merah yang sempurna dan hemoglobin pengangkutan oksigen dalam jumlah yang cukup tidak bisa. Hal ini mengakibatkan anemia yang dimulai sejak usia anak-anak hingga sepanjanghidup penderita (Cheerva, 2020)

Berdasarkan gejala klinis Thalassemia dapat dibagi beberapa yaitu mayor, intermedia dan minor (pembawa sifat). Thalassemia mayor, gejala klinis berupa pertumbuhan badan tidak sempurna, perubahan pada tulang karena hiperaktivitas sumsum merah berupa deformitas dan fraktur spontan pertumbuhan gigi biasanya buruk, sering disertai refraksi tulang rahang muka mongoloid, pembesaran hati dan

limpa. Biasanya mengalami anemia berat dan mulai muncul gejalanya pada usia beberapa bulan serta menjadi jelas pada usia 2 tahun (Advani, 2020)

Pemeriksaan fisik pasien Thalasia berupa pucat, hidung pesek, muka mongoloid, jarak antara kedua mata lebar dan tulang dahi juga lebar, dapat ditemukan gangguan pertumbuhan, gangguan pertumbuhan, splenomegali dan hepatomegali dan ikterus. Gangguan perkembangan tulang muka dan tengkorak dapat ditemukan gambaran radiologi tulang medula yang lebar kortekstipis dan trabekula besar (Advani, 2020)

Pemeriksaan laboratorium pada pasien Thalasia dapat beragam. Pada pasien ini, hemoglobin awal pasien 2,7g/dl. Hct 11 %. Kadar MCV adalah 64,7 fL dan eritrosit $1,70 \cdot 10^6/\mu\text{L}$. Apusan darah tepi pasien thalasia umumnya menunjukkan adanya abnormalitas ringan, dengan mikrositosis, hipokromi, dan sel target. Selain itu, bisa dijumpai basofil stippling. retikulosit bisa sedikit meningkat atau normal. Dengan pemberian transfusi darah,

eritropoesis yang inefektif dapat diperbaiki, dan terjadi peningkatan jumlah hormon hepsidin, sehingga penyerapan besi akan berkurang dan makrofag akan mempertahankan kadar besi. (Permono B, 2012)

Pemberian darah dalam bentuk PRC 3ml/kg BB untuk setiap kenaikan Hb 1g/dl. Terapi bisa disertai pemberian kelasi besi (desferoxamine), diberikan setelah kadar feritin serum sudah mencapai 1000mg/l atau transferin saturasi > 50%, atau sekitar 10-20 d transfusi darah. Vit C 100-250 mg/hari selama pemberian iron chelating, dapat meningkatkan efek iron chelating. Pasien disarankan menjalani diet normal, dengan suplemen sebagai berikut: Asam Folat 2-5 mg/hari, Vit C 100-250mg/hari selama pemberian kelasi besi. Vitamin E 200-400 IU setiap hari. Zat besi sebaiknya tidak diberikan dan makanan yang mengandung zat besi juga dihindari. Konsumsi teh dan kopi dapat mengurangi penyerapan zat besi di usus (William W dan Myron, 2020)

Thalasia didiagnosis banding dengan anemia defisiensi besi, disebabkan

karena gejala yang mirip dan gambaran eritrosit hipokromik mikrositik. Akan tetapi keduanya dapat dibedakan, pada anemia defisiensi besi ditemukan gejala dan tanda berupa pucat tanpa organomegali, tidak ditemukan besi dalam sumsum tulang dan membaik dengan pemberian preparat besi (Haut dan Wintrobe, 2010)

Terapi Thalasemia bisa juga berupa tindakansplenektomi, dengan indikasi pembesaran limpa berlebihan, sehingga pergerakan penderita terbatas, tekanan intraabdominal meningkat sehingga bisa terjadi ruptur. Hipersplenisme ditandai dengan kebutuhan transfusi darah yang meningkat atau kebutuhan PRC > 250ml/kg berat badan selama satu tahun. tindakan transplantasi sumsum tulang belakang juga bisa dilakukan. Splenektomi bisa bermanfaat pada pasien yang membutuhkan >200-250mL/kg PRC dalam satu tahun untuk mempertahankan Hb 10gr/dL karena dapat menurunkan kebutuhan sel darah merah sampai 30% (Permono B, 2012)

SIMPULAN DAN SARAN

Kasus ini menggambarkan presentasi klinis pada pasien Thalasemia mayor

dengan anemia gravis yang ditandai dengan gejala klinis lemah, pucat dan pada pasien terdapat nyeri perut karena adenomyosis. Diagnosis dengan ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaanfisik, dan bukti pemeriksaan penunjang yang akurat. Pada penatalaksanaan thalasemia pilihan obat diberikan sesuai kebutuhan atau kondisi pasien serta efektivitas obat, manfaat dan keamanan, interaksi obat, serta efek samping yang mungkin terjadi.

DAFTAR PUSTAKA

- Advani Pooja. (2020). Beta Thalassemia. Available at : <http://emedicine.medscape.com/article/206490-overview>. (Diakses pada Juni 2021).
- Behrman E. (2015). Kelainan Hemoglobin: Sindrom Thalassemia. Ilmu Kesehatan Anak Nelson Edisi 15. Jakarta : EGC
- Cheerva Alexandra. (2020). Alpha Thalassemia. Available at : <https://emedicine.medscape.com/article/955496-clinical> (Diakses pada tanggal Juni 2021).
- Haut, A., Wintrobe MM. (2010). The hemoglobinopathies and thalassemias. Forfar and Arneil's Textbook of Paediatrics. Edisi 7. Churchill Livingstone. Hlm 1621-1632.
- Permono B, Sutaryo (2012). Buku Ajar Hemotologi-Onkologi Anak Jakarta: Ikatan Dokter Anak Indonesia.
- WW Hay, Myron J Levin (2020). Current

Diagnosis and Treatment in
Pediatrics'. W Edition. New York:
Lange Medical Books/ McGraw Hill
Publishing Division.

Yaish HM (2020). Pediatric Thalassemia. .
Available at :

<http://emedicine.medscape.com/article/958850-followup>. (Diakses pada
Juni 2021).