

PBL SKENARIO 3

PUCAT



KELOMPOK : B-14

Ketua	:	Siti Solehah	1102009270
Sekretaris	:	M. Fadly Salahuddin	1102009182
Anggota	:	Chintia Ramadhani E.	1102008309
		M. Dwi Prayogi	1102008314
		M. Fauzi	1102009183
		M. Ichsan	1102009185
		Ramacil Afsan A.Notoprawiro	1102009235
		Ratna Dila	1102009236
		Ratna Sari	1102009273
		Siti Isye Nasrifah,Hj	1102009267

UNIVERSITAS YARSI

FAKULTAS KEDOKTERAN 2010/2011

Jalan Let. Jend. Suprpto. Cempaka Putih, Jakarta Pusat 10510

Skenario 3

Pucat

Seorang anak perempuan berumur 3 tahun dibawa ibunya ke RS YARSI dengan keluhan terlihat **pucat** dan perut membesar. Pucat dialami pasien sejak usia 3 bulan disertai lemas, tidak ditemukan adanya pendarahan. Pasien sudah beberapa kali mendapat **transfusi darah** karena keluhan pucat kembali berulang.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan tanda vital baik, tidak terdapat **fasies Cooley**, konjungtiva anemis, terdapat hepatosplenomegali. Pada pemeriksaan darah tepi Hb 6,6 g/dL, hematokrit 20%, **MCV 68fl**, **MCH 21pg**, **MCHC 33%**. Hapusan darah tepi terdapat anisopoikilositosis, ditemukan banyak sel target. Pada analisis Hb didapatkan **kadar HbF 1,2%**, **HbA2 2,6%**, terdapat **HbBart's**.

Pasien didiagnosis menderita **thalassemia α** , orang tua disarankan untuk melakukan pemeriksaan darah dan **konsultasi genetik**.

Hipotesis

Thalassemia merupakan gangguan biosintesis globin yang ditandai dengan defisiensi gen globin α atau β . Dapat juga dilihat secara klinis dengan penurunan MCH/MCV sehingga dapat di golongan sebagai anemia mikrositik hipokrom.

Sasaran belajar

Memahami dan Menjelaskan Thalasemia

Memahami dan Menjelaskan Definisi Thalasemia

Memahami dan Menjelaskan Epidemiologi Thalasemia

Memahami dan Menjelaskan Etiologi Thalasemia

Memahami dan Menjelaskan Klasifikasi Thalasemia

Memahami dan Menjelaskan Patogenesis dan Patofisiologi Thalasemia

Memahami dan Menjelaskan Manifestasi Klinis Thalasemia

Memahami dan Menjelaskan Diagnosis Thalasemia

Memahami dan Menjelaskan Thalasemia Alfa

Memahami dan Menjelaskan Klasifikasi Thalasemia Alfa

Memahami dan Menjelaskan Patogenesis dan Patofisiologi Thalasemia Alfa

Memahami dan Menjelaskan Pemeriksaan penunjang thalasemia Alfa

Memahami dan Menjelaskan Penatalaksanaan thalasemia Alfa

Memahami dan Menjelaskan Prognosis Thalasemia Alfa

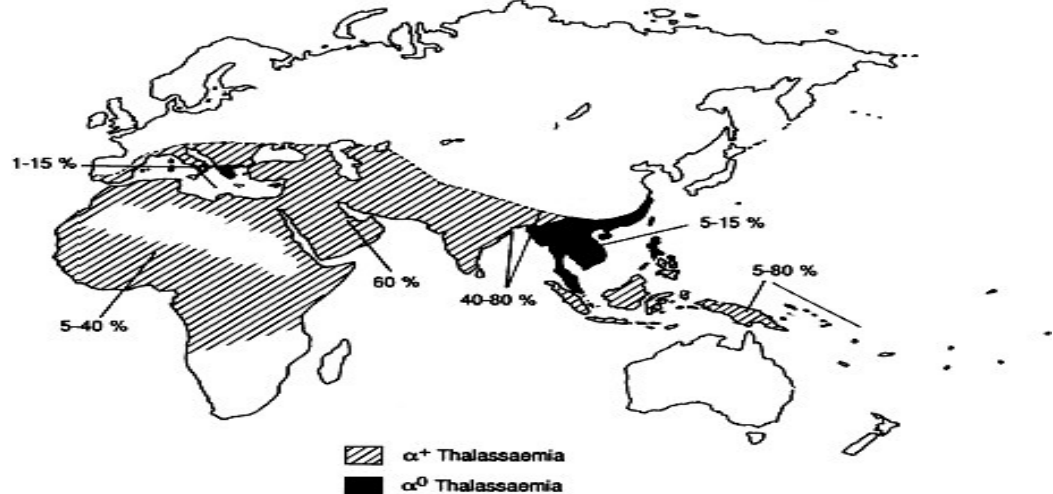
Step 2. Mandiri

1. Memahami dan Menjelaskan Thalasemia

1.1. Memahami dan Menjelaskan Definisi Thalasemia

Thalasemia adalah kelompok heterogen anemia hemolitik hereditas yang ditandai oleh penurunan kecepatan sintesis satu rantai polipeptida hemoglobin atau lebih, diklasifikasikan menurut rantai α dan rantai β .

1.2. Memahami dan Menjelaskan Epidemiologi Thalasemia



❖ Thalasemia Beta

Penyakit Thalasemia tersebar luas di daerah mediterania Italia, Yunani Afrika bagian utara, kawasan Timur Tengah, India selatan.

❖ Thalasemia Alfa

Table 1. Prevalence of α -Thalassemia Deletion in Southeast Asia

Regions	Proportions of Population who are Heterozygous Carriers (%)	References
Hong Kong	4.5	18
Northern Taiwan	3.5	7, 19
Southern China	5.0-8.8	20
Northern Thailand	14.0	21
Central Thailand	3.7	22

Di Indonesia suku batak prevalensi nya lebih rendah daripada suku lain.

1.3. Memahami dan Menjelaskan Etiologi Talasemia

Talasemia diakibatkan adanya variasi atau hilangnya gen ditubuh yang membuat hemoglobin. Hemoglobin adalah protein sel darah merah (SDM) yang membawa oksigen. Orang dengan talasemia memiliki hemoglobin yang kurang dan SDM yang lebih sedikit dari orang normal yang akan menghasilkan suatu keadaan anemia ringan sampai berat.

Ada banyak kombinasi genetik yang mungkin menyebabkan berbagai variasi dari talasemia. Talasemia adalah penyakit hereditas yang diturunkan dari orang tua kepada anaknya. Penderita dengan keadaan talasemia sedang sampai berat menerima variasi gen ini dari kedua orang tuanya. Seseorang yang mewarisi gen talasemia dari salah satu orangtua dan gen normal dari orangtua yang lain adalah seorang pembawa (*carriers*). Seorang pembawa sering tidak punya tanda keluhan selain dari anemia ringan, tetapi mereka dapat menurunkan varian gen ini kepada anak-anak mereka

a. Talasemia β

Perubahan 1 basa, delesi/insersi 1-2 basa yang berpengaruh. Terjadi di intron, ekson/diluar gen pengkode.

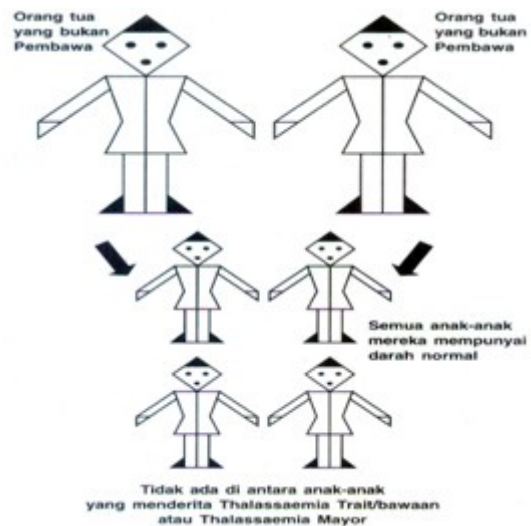
- 1 substitusi : mutasi non gen yaitu perubahan 1 basa pada ekson yang mengkode kodon stop pada MRNA.
- 1 mutasi : frameshift yaitu 1-2 basa tidak bisa di baca menghasilkan kodon stop baru.

b. Talasemia α

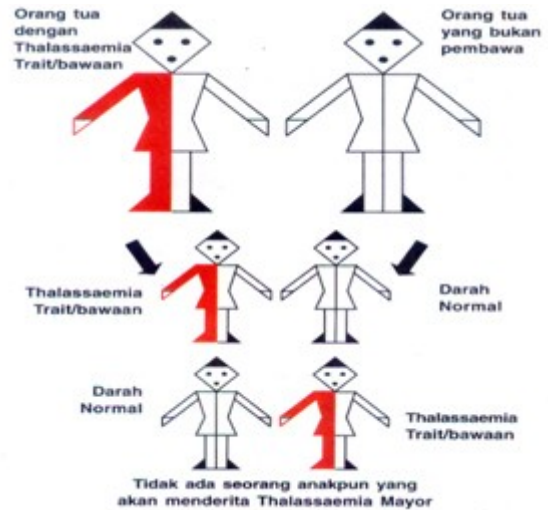
Delesi 1, 2, 3 atau 4 gen α . Secara normal terdapat empat buah gen globin α , oleh sebab itu beratnya penyakit secara klinis dapat digolongkan menurut jumlah gen yang tidak ada atau tidak aktif.

Mekanisme penurunan penyakit talasemia :

- Jika kedua orang tua tidak menderita Talasemia trait/bawaan, maka tidak mungkin mereka menurunkan Talasemia trait/bawaan atau Talasemia mayor kepada anak-anak mereka. Semua anak-anak mereka akan mempunyai darah yang normal.



- Apabila salah seorang dari orang tua menderita Thalassemia trait/bawaan, sedangkan yang lainnya tidak maka satu dibanding dua (50%) kemungkinannya bahwa setiap anak-anak mereka akan menderita Thalassemia trait/bawaan, tetapi tidak seseorang diantara anak-anak mereka Thalassemia mayor.



- Apabila kedua orang tua menderita Thalassemia trait/bawaan, maka anak-anak mereka mungkin akan menderita thalassemia trait/bawaan atau mungkin juga memiliki darah yang normal, atau mereka mungkin menderita Thalassemia mayor.



Dari skema diatas dapat dilihat bahwa kemungkinan anak dari pasangan pembawa sifat thalassemia beta adalah 25% normal, 50% pembawa sifat thalassemia beta, dan 25% thalassemia beta mayor (anemia berat).

1.4. Memahami dan Menjelaskan Klasifikasi Thalasemia

Bentuk	Genotip	Fenotip
Thalassemia-α		
Thalassemia-2-α trait	($-\alpha/\alpha$)	Asimtomatik
Thalassemia-1-α trait :		
- Thalassemia-2^a-α homozigot	($-\alpha/-\alpha$)	Menyerupai thalassemia- β minor
- Thalassemia-1^a-α heterozigot	($--/\alpha$)	
Hemoglobin H disease	($--/-\alpha$)	Thalassemia intermedia
Hydrops fetalis dengan Hb Barts	($--/--$)	Hydrops fetalis : meninggal in utero
Thalassemia-β		
Thalassemia-β^0	Thalassemia homozigot ($\beta^0\beta^0$)	Bervariasi (ringan s/d berat)
Thalassemia-β^+	Mutasi gen bervariasi heterozigot	Bervariasi (ringan s/d berat)
Thalassemia-β^0 dan thalassemia-β^+	Heterozigot ganda : -2 β^0 berbeda atau 2 β^+ berbeda -Atau β^0 dan β^+	

Ada dua jenis utama dari thalassemia berdasarkan globin nya :

- Thalassemia Alpha terjadi ketika gen atau gen yang terkait dengan protein globin alfa yang hilang atau berubah (bermutasi).
Klasifikasi Thalassemia Alfa
 1. Silent Carrier (1 gen terpengaruh)
 2. Alpha Thalassemia Trait (2 gen terpengaruh)
 3. Penyakit Hemoglobin H (3 gen terpengaruh)
 4. Alpha Thalassemia Mayor (disebut juga fetalis hidrops, 4 gen terpengaruh)
- Thalassemia Beta terjadi ketika cacat gen yang mempengaruhi produksi protein globin beta.
Klasifikasi Thalassemia Beta.
 1. Thalassemia Beta Trait : Seseorang dengan kondisi ini memiliki satu gen normal dan satu dengan mutasi. Mereka biasanya tidak akan mengalami masalah kesehatan selain microcytosis dan anemia ringan mungkin tidak akan merespon suplemen zat besi. Mutasi gen ini dapat ditularkan kepada anak-anak individu.
 2. Thalassemia Intermedia : Dalam kondisi ini, orang yang terkena memiliki dua gen abnormal tetapi masih memproduksi beberapa globin beta. Tingkat keparahan masalah anemia dan kesehatan mengalami tergantung pada mutasi ini. Garis pemisah antara thalassemia dan thalassemia intermedia utama adalah tingkat anemia dan jumlah dan frekuensi transfusi darah yang diperlukan untuk mengobatinya. Mereka dengan thalassemia intermedia mungkin memerlukan transfusi sesekali tetapi tidak memerlukan mereka secara teratur.
 3. Thalassemia Mayor (juga disebut **Cooley's Anemia**) : Ini adalah bentuk yang paling parah talasemia beta. Pasien memiliki dua gen abnormal yang

menyebabkan penurunan berat baik atau kurang lengkap produksi globin beta, mencegah produksi dalam jumlah signifikan Hb A. Kondisi ini biasanya muncul pada bayi setelah berusia tiga bulan dan menyebabkan anemia yang gawat. anemia ini membutuhkan transfusi darah seumur hidup teratur dan perawatan medis yang cukup berkelanjutan. Seiring waktu, transfusi ini sering menyebabkan jumlah berlebihan zat besi dalam tubuh. Waktu tidak diobati, kelebihan zat besi ini dapat deposit ke jantung, hati dan organ lainnya dan dapat menyebabkan kematian dini dari kegagalan organ.

Klasifikasi Thalassemia berdasarkan Gejala klinik

a. Thalassemia Major

1. Gambaran Klinis

Anemia berat, bila anak tidak diobati dengan hipertransfusi akan terjadi Hepatosplenomegali, ikterus, perubahan tulang yang nyata karena rongga sumsum tulang mengalami ekspansi akibat hiperplasia eritroid yang ekstrim.

2. Gambaran Radiologis

Khas adalah hair on end, tulang panjang menjadi tipis dan berakibat fraktur patologis, wajah menjadi khas berupa penonjolan dahi, tulang pipi dan dagu atas, pertumbuhan terhambat.

3. Gambaran Laboratoris

Hypochromic & microcytosis berat, anisocytosis, RBC terfragmentasi, polychromasia, RBC bernucleus & kadang leukosit immature, dll

b. Thalassemia Minor

1. Gambaran Klinis

Tampilan klinis normal. Hepatomegali dan splenomegali ditemukan pada sedikit penderita

2. Gambaran Laboratorium

produksi rantai β berkisar dari 0 sampai tingkat defisiensi yang bervariasi. Anemia ringan, indeks RBC abnormal & Hb elektroforesis abnormal (HbA₂ dan atau HbF). Mikrositik hipokrom, terdapat target dan faint basophilic stippling. Pada sebagian besar kasus asimtomatik, dan banyak penderita tidak menyadari kelainan ini. Deteksi biasanya dengan mengukur ukuran RBC (MCV : mean corpuscular volume) dan memperhatikan volume rata-rata yang agak \downarrow daripada normal.

c. Thalassemia Intermedia

1. Gambaran Klinis

suatu kondisi tengah antara bentuk major dan minor. Penderita dapat hidup normal, tetapi mungkin memerlukan transfusi sekali-sekali, misal pada saat sakit atau hamil, tergantung pada derajat anemianya. Dan bervariasi dari anemia sedang sampai berat. Muatan besi berlebih dijumpai, eritropoesis meningkat namun tidak efektif, sehingga menyebabkan turnover besi plasma kemudian merangsang penyerapan besi via saluran cerna. Komplikasi endokrin dan jantung bias muncul pada penderita yang tidak mendapat terapi transfusi.

1.5. Memahami dan Menjelaskan Patogenesis dan Patofisiologi Thalassemia

Patogenesis

Thalassemia merupakan sindrom kelainan yang disebabkan oleh gangguan sintesis hemoglobin akibat mutasi didalam atau dekat gen globin. Pada thalassemia mutasi gen globin ini dapat menimbulkan perubahan rantai globin α atau β , berupa perubahan kecepatan sintesis (*rate of shynthesis*) atau kemampuan produksi rantai globin tertentu, dengan akibat menurunnya atau tidak diproduksinya rantai globin tersebut. Perubahan ini diakibatkan oleh adanya mutasi gen globin pada *clusters* gen α atau β berupa bentuk delesi atau non delesi. Walaupun telah lebih dari dua ratus mutasi gen thalassemia yang telah diidentifikasi, tidak jarang pada analisis DNA thalassemia belum dapat ditentukan jenis mutasi gennya.

Patofisiologi

Pada thalassemia terjadi pengurangan atau tidak ada sama sekali produksi rantai globin satu atau lebih rantai globin. Penurunan secara bermakna kecepatan sintesis salah satu jenis rantai globin (rantai- α atau rantai- β) menyebabkan sintesis rantai globin yang tidak seimbang. Bila pada keadaan normal rantai globin yang disintesis seimbang antara rantai α dan rantai β , yakni berupa $\alpha_2\beta_2$, maka pada thalassemia- β^0 , dimana tidak disintesis sama sekali rantai β , maka rantai globin yang diproduksi berupa rantai α yang berlebihan (α_4). Sedangkan pada thalassemia- α^0 , dimana tidak disintesis sama sekali rantai α , maka rantai globin yang diproduksi berupa rantai β yang berlebihan (β_4).

1.6. Memahami dan Menjelaskan Manifestasi Klinis Thalassemia

Thalassemia- β dibagi 3 (tiga) sindrom klinik ditambah satu sindrom baru yang ditentukan, yakni :

- Thalassemia- β minor (trait)/ heterozigot : anemia hemolitik mikrositik hipokrom
- Thalassemia- β mayor/ hemozigot : anemia berat yang bergantung pada transfusi darah
- Thalassemia- β intermedia : gejala diantara Thalassemia- β mayor dan minor
- Pembawa sifat tersembunyi thalassemia- β (silent carrier)

Pembawa sifat tersembunyi thalassemia- β (silent carrier)

a. Kelainan genotipe

Pembawa sifat tersembunyi adalah penderita thalassemia dengan variasi mutasi β yang heterogen, dimana hanya sedikit terjadi gangguan produksi rantai- β , sehingga dihasilkan rasio yang hampir normal antara rantai globin β dan α , tanpa menyebabkan kelainan hematologis.

b. Gambaran fenotipe

Tampilan klinis normal dengan kadar hemoglobin normal, kadar HbA2 normal dan kemungkinan adanya mikrositosis yang sangat ringan.

Adanya pembawa sifat tersembunyi diketahui saat dilakukan studi keluarga pada anak dengan sindrom thalassemia- β yang lebih berat daripada kedua orangtuanya yang menunjukkan thalassemia- β trait.

Thalassemia-β minor (trait)

- a. Gambaran klinis
Tampilan klinis normal. Hepatologi dan splenomegali ditemukan sedikit pada penderita.
- b. Gambaran laboratoris
Biasanya ditemukan anemia hemolitik ringan yang tidak bergejala (asimtomatik). Kadar hemoglobin terentang antara 10-13% dengan jumlah eritrosit normal atau sedikit tinggi. Darah tepi menunjukkan gambaran mikrositik hipokrom, poikilositosis, sel target dan eliptosit, termasuk kemungkinan ditemukannya peningkatan eritrosit *stippled*. Sumsum tulang menunjukkan hiperplasia eritroid ringan sampai sedang dengan eritropoesis yang sedikit tidak efektif. Umumnya kadar HbA2 tinggi (3.5-8%). Kadar HbF biasanya antara 1-5%. Pada bentuk varian lain yang jarang, HbF bekisar 5-20%.

Thalassemia-β mayor

- a. Gambaran klinis
Ditemukan pada anak berusia 6 bulan sampai 2 tahun dengan klinis anemia berat. Bila anak tidak diobati dengan transfusi darah yang bertujuan untuk meningkatkan kadar Hb tinggi akan terjadi peningkangkatan hepatosplenomegali, ikterus, perubahan tulang yang nyata karena sumsum tulang mengalami ekspansi akibat hiperplasia eritroid yang ekstrim.
- b. Gambaran radiologis
Menunjukkan gambaran khas "hair on end". Tulang panjang menjadi tipis akibat ekspansi sumsum tulang yang dapat menyebabkan fraktur patologis. Wajah menjadi khas, berupa menonjolnya dahi, tulang pipi dan dagu atas. Pertumbuhan fisik dan perkembangannya terhambat.
- c. Gambaran laboratoris
Kadar Hb rendah mencapai 3 atau 4 g%. Eritrosit hipokrom, sangat poikilositosis, termasuk sel target, sel teardrop, dan eliptosis. Pada darah tepi, ditemukan eritrosit stippled dan banyak sel eritrosit bernukleus. MCV terentang antara 50-60 fL. Sel darah merah khas berukuran besar dan tipis, biasanya wrinkle dan folded dan mengandung hemoglobin clump. Hitung retikulosit berkisar 1-8%. Rantai globin- α yang berlebihan dan merusak membran sel merupakan penyebab kematian prekursor sel darah merah intramedula, sehingga menimbulkan eritropoesis inefektif. Elektroforesis Hb menunjukkan terutama HbF, dengan sedikit peningkatan HbA2. HbA dapat tidak ada sama sekali atau menurun. Sumsum tulang menunjukkan hiperplasia eritroid dengan rasio eritroid dan mieloid kurang lebih 20:1. Besi serum sangat meningkat, tetapi total iron binding capacity (TIBC) normal atau sedikit meningkat. Saturasi transferrin 80% atau lebih. Ferritini serum biasanya meningkat.

Thalassemia-β intermedia

- a. Pengertian
Adalah penderita thalassemia yang dapat mempertahankan hemoglobin minimum 7g % atau lebih tinggi tanpa mendapat transfusi. Ketidakseimbangan sintesis rantai- α

dan $-\beta$ berada di antara thalassemia trait (asimtomatik) dan mayor (bergantung pada transfusi).

b. Kelainan genotip, dalam bentuk ;

- Homozigot untuk mutasi yang menyebabkan penurunan ringan ekspresi globin- β
- Heterozigot ganda untuk mutasi ringan atau mutasi yang menyebabkan pengurangan yang lebih nyata
- Pewarisan bersama (co-inheritance) dengan thalassemia- α , yang menyebabkan bentuk homozigot mutasi thalassemia- β yang lebih berat, namun dapat membentuk thalassemia yang tidak bergantung pada transfusi, karena rasio antara globin α dan β lebih seimbang.
- Peningkatan kapasitas untuk memproduksi rantai globin- α dari mekanisme non delesi ke bentuk delesi dengan hasil meningkatnya HbF.

c. Gambaran laboratoris

Morfologi eritrosit pada thalassemia intermedia menyerupai thalassemia mayor. Elektroforesis Hb dapat menunjukkan HbF 2-100%, HbA₂ sampai dengan 7%, dan HbA 0-80%, tergantung pada fenotip penderita.

d. Gambaran klinis

Bervariasi dari bentuk ringan, walaupun dengan anemia sedang sampai berat yang tidak dapat mentoleransi aktifitas berat dan fraktur patologik.

Muatan besi berlebih dijumpai, walaupun tidak mendapat transfusi darah. Eritropoiesis nyata meningkat, namun tidak efektif sehingga menyebabkan peningkatan turnover besi dalam plasma, kemudian merangsang penyerapan besi via saluran cerna. Komplikasi jantung dan endokrin muncul 10-20 tahun kemudian pada penderita thalassemia intermedia yang tidak mendapat transfusi darah.

Sindrom klinis thalassemia- α

- ***Pembawa sifat tersembunyi thalassemia- α***

Kelainan genotip, gambaran fenotip dan laboratorium

Delesi satu gen globin- α menghasilkan tiga gen globin- α yang fungsional ($-\alpha/\alpha$), menyebabkan sindrom silent carrier. Rasio rantai α dan β hampir normal. Saat dilahirkan Hb barts dalam rentang 1-2%. Tidak ada cara yang pasti untuk mendiagnosis silent carrier dengan kriteria hematologis. Bila diperlukan, dengan study gen.

- ***Thalassemia- α trait (minor)***

Dapat berupa bentuk homozigot- α^+ ($-\alpha/-\alpha$) atau heterozogot- α^0 ($--/\alpha$). Sindrom ini menunjukkan tampilan klinis normal, anemia ringan dengan peningkatan eritrosit yang mikrositik hipokrom. Pada saat dilahirkan Hb barts 2-10%. Biasanya pada penderita dewasa tidak ditemukan HbH (β_4)

- ***HbH disease***

Disebabkan oleh hanya adanya satu gen yang memproduksi rantai globin- α ($--/-\alpha$) atau dapat juga disebabkan oleh kombinasi α^0 dengan Hb constants spring.

Penderita mengalami anemia hemolitik kronik ringan sampai dengan sedang, dengan kadar Hb 7-10 g%. Limpa biasanya membesar dengan hiperplasia sumsum tulang. Eritrosit menunjukkan mikrositik hipokrom dengan poikilositosis yang nyata. HbH mudah teroksidasi dan in vivo secara perlahan berubah ke bentuk heinz bodies dari hemoglobin yang terdenaturasi. Inclusion bodies mengubah bentuk dan sifat viskoelastik eritrosit, menyebabkan umur eritrosit menurun. Splenektomi sering memberikan perbaikan.

- ***Hydrops fetalis***

Hemoglobin di dominasi oleh Hb barts, bersama dengan Hb portland 5-20%, dan sedikit HbH. Hb barts mempunyai afinitas oksigen yang tinggi, sehingga tidak dapat membawa oksigen ke jaringan. Fetus dapat bertahan hidup karena adanya Hb portland, namun tidak mendukung ke tahap perkembangan fetus selanjutnya, dan akhirnya fetus meninggal dengan anoksia.

Kehamilan dengan hydrops fetalis berbahaya bagi si ibu, karena dapat menyebabkan toksemia dan perdarahan berat pasca partus. Hydrops fetalis dapat diketahui pada tengah kehamilan dengan ultrasonografi.

Pucat yang menunjukkan anemia, ikterus yang menunjukkan hemolitik, splenomegali yang menunjukkan adanya penumpukan (*pooling*) sel abnormal, dan deformitas skeletal, terutama pada thalassemia- β , yang menunjukkan ekspansi rongga sumsum tulang, pada thalassemia mayor.

Penderita sindrom thalassemia umumnya menunjukkan anemia mikrositik hipokrom. Kadar hemoglobin dan hematokrit menurun, tetapi hitung jenis eritrosit biasanya secara disproporsi relatif tinggi terhadap derajat anemia, yang menyebabkan MCV yang sangat rendah. MCHC biasanya sedikit menurun.

Sumsum tulang penderita thalassemia- β yang tidak diobati menunjukkan hiperselularitas yang nyata dengan hiperplasia eritroid yang ekstrim. Namun *HbH disease* kurang menunjukkan hiperplasia eritroid. Sementara itu, thalassemia heterozigot hanya menunjukkan hiperplasia eritroid ringan.

1.7. Memahami dan Menjelaskan Diagnosis Thalassemia

- Riwayat penyakit (Ras, riwayat keluarga, usia awal penyakit, pertumbuhan)
- Pemeriksaan fisik (pucat, ikterus, splenomegali, deformitas skeletal, pigmentasi)
- Laboratorium darah dan sediaan apus (hemoglobin, MCV, MCH, retikulosit, jumlah eritrosit, gambaran darah tepi/termasuk badan inklusi dalam eritrosit darah tepi atau sumsum tulang, dan presipitasi HbH)
- Elektroforesis hemoglobin (adanya Hb abnormal, termasuk analisis pada PH 6-7 untuk HbH dan H Barts)
- Penentuan HbA₂ dan HbF (untuk memastikan thalassemia- β)
- Distribusi HbF intraselular, sintesis rantai globin, analisis struktural Hb varian (misal : Hb Lepore)

2. Memahami dan Menjelaskan Thalassemia Alfa

Thalassemia α mengacu pada spektrum penyakit yang ditandai dengan produksi berkurang atau tidak ada satu atau lebih rantai globin α . Epidemiologi thalassemia α ber

dasarkan National Institutes of Health sponsored North American Thalassemia Clinical Research Network (TCRN).

- Europe : 4-12%
- Middle East and western Asia : 12-55%
- **Southeast Asia : 6-75%**
- Africa : 11-50%
- South America and the Caribbean : 7%

Selain itu Diperkirakan bahwa ada 270 juta pembawa gen globin mutan yang berpotensi dapat menyebabkan bentuk parah talasemia. Selain itu, 300.000-400.000 bayi terkena dampak yang dilahirkan setiap tahun, lebih dari 95% dari yang terjadi di Asia, India, dan Timur Tengah. Frekuensi gen thalassemia di Indonesia berkisar 3-10%. Berdasarkan angka ini, diperkirakan lebih 2000 penderita baru dilahirkan setiap tahunnya di Indonesia.

2.1. Memahami dan Menjelaskan Klasifikasi Thalasemia Alfa

Thalassemia α dikelompokkan ke dalam empat bentuk genotip klasik dengan fenotip yang berbeda, yaitu silent carrier (thalassemia-2- α -trait), thalassemia α (thalassemia-1- α -trait), Hemoglobin H disease, dan Hidrops fetalis dengan Hb Bart's.

Bentuk Thalassemia α	Genotip	Fenotip
Thalassemia-2- α -trait	(- α / α α)	Asimptomatik
Thalassemia-1- α -trait		
<ul style="list-style-type: none"> • Thalassemia homozigot 	(- α / - α)	Menyerupai thalassemia β -minor
<ul style="list-style-type: none"> • Thalassemia heterozigot 	(α α / - -)	
Hemoglobin H Disease	(- - / - α)	Thalassemia intermediet
Hydrops fetalis dengan Hb Bart's	(- - / - -)	Hidrops fetalis (meninggal in utero)

Tabel 2.1 Genotip dan Fenotip Thalassemia

1. Thalassemia-2- α -trait

Pada penderita hanya dijumpai delesi satu rantai α yang diwarisi salah satu orang tuanya. Sedangkan rantai α lainnya yang lengkap, diwarisi oleh pasangan orang tuanya dengan rantai- α normal. Penderita merupakan pembawa sifat yang fenotipnya tidak memberikan gejala dan tanda (asimptomatik, **silent carrier state**). Kelainan ini ditemukan pada 15-20% populasi keturunan Afrika.

2. Thalassemia-1- α -trait

Pada penderita ditemukan delesi dua lokus. Delesi ini dapat berbentuk thalassemia-2a- α homozigot (- α /- α) atau thalassemia-1a-heterozigot (- α / α). Fenotip thalassemia 1- α -trait menyerupai fenotip thalassemia beta minor. Sindrom ini menunjukkan tampilan klinis normal, anemia ringan dengan peningkatan eritrosit yang mikrositik hipokrom. Pada saat dilahirkan, Hb Bart's dalam rentangan 2-10%.

3. Hemoglobin H Disease

Pada penderita ditemukan delesi tiga lokus, berbentuk heterozigot ganda untuk thalassemia-2- α dan thalassemia-1- α . Pada fetus terjadi akumulasi beberapa rantai β yang tidak ada pasangannya (unpaired β -chains). Sedangkan pada orang dewasa akumulasi unpaired β -chains yang mudah larut ini membentuk tetramer β_4 , yang disebut HbH. HbH membentuk sejumlah kecil inklusi di dalam eritroblast, tetapi tidak berpresipitasi dalam eritrosit yang beredar. Delesi tiga lokus ini memberikan fenorip yang lebih berat. Bentuk kelainan ini disebut Hbh disease. Fenotip Hbh disease berupa thalassemia intermediet, ditandai dengan anemia hemolitik sedang-berat, namun dengan inefektivitas eritropoesis yang lebih ringan. kadar Hb terentang antara 7-10g% dan retikulosit antara 5-10%. Limpa biasanya membesar. Sumsum tulang menunjukkan hiperplasia eritroid.



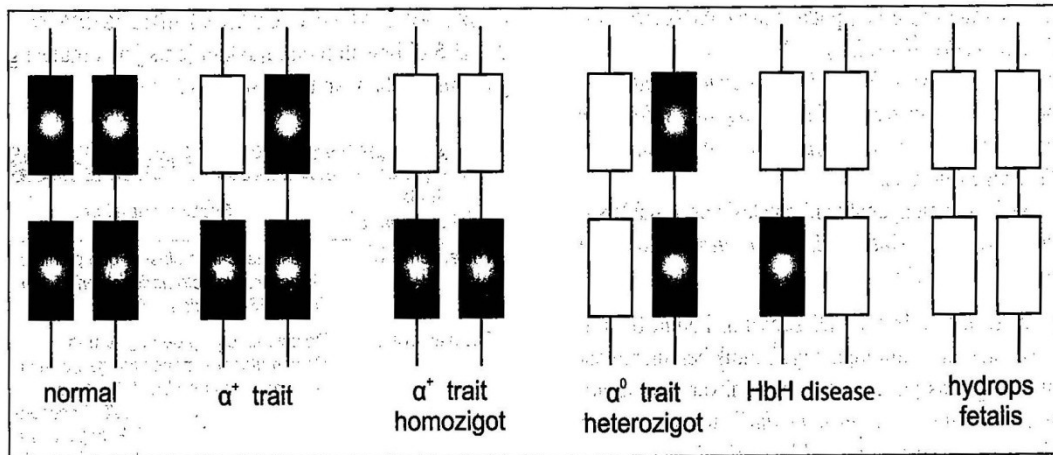
Retardasi mental yang terkait dengan thalassemia α dapat terjadi bila lokus atau loki dekat cluster gen- α pada kromosom 16, bermutasi atau ko-delesi dengan cluster gen- α . Krisis hemolitik terjadi bila penderita mengalami infeksi, hamil, atau terpapar dengan obat-obat oksidatif. Krisis hemolitik dapat menjadi penyebab terdeteksinya kelainan ini, karena penderita HbH disease ini biasanya menunjukkan gambaran klinis normal. Eritrosit menunjukkan mikrositik hipokromik dengan poikilositosis yang nyata, termasuk sel target dan beraneka-ragam. HbH mudah teroksidasi dan in vivo secara perlahan berubah ke bentuk *heinz-like bodies* dari hemoglobin terdenaturasi. *Inclusion bodies* mengubah bentuk dan sifat viskoelastik eritrosit, menyebabkan umur eritrosit menurun.

4. Hydrops fetalis dengan Hb Bart's (α_4)

Pada fetus ditemukan delesi 4 lokus. Pada keadaan embrional ini sama sekali tidak diproduksi rantai globin α . Akibatnya, terjadi asfiksia jaringan, edema/ hydrops fetalis (disebabkan penumpukan cairan serosa dalam jaringan fetus akibat anemia berat), gagal jantung kongestif, dan meninggal dalam uterus. Hemoglobin didominasi oleh Hb Bart's, bersama dengan Hb Portland 5-20% dan sedikit HbH. Hb Bart's mempunyai afinitas oksigen yang tinggi, sehingga tidak dapat membawa

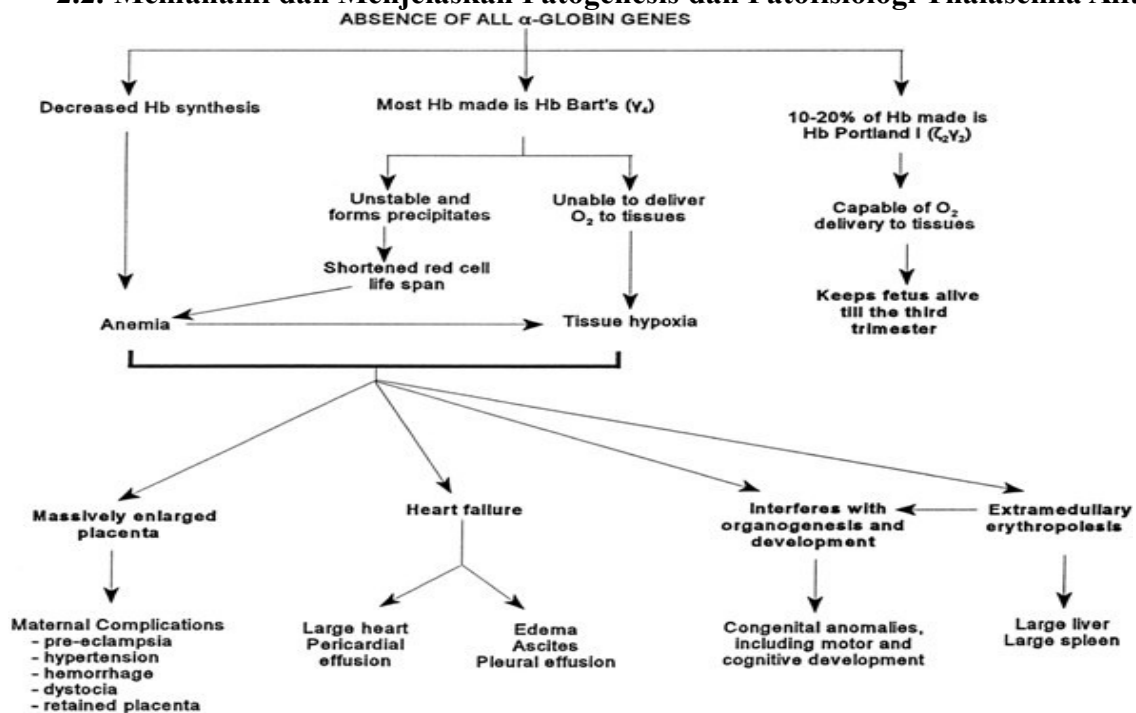
Gbr. Fetus Hidrops Fetalis oksigen ke jaringan. Fetus dapat bertahan hidup karena Hb portland, tetapi jenis Hb ini tidak dapat mendukung pertumbuhan ke tahap selanjutnya sehingga pada akhirnya fetus tersebut akan meninggal karena anoksia.

Bayi dilahirkan prematur, dapat lahir hidup lalu meninggal beberapa saat kemudian. Fetus menunjukkan anemia, edema, asites, hepatosplenomegali berat, dan kardiomegali. Pada saat bayi lahir, dia akan menunjukkan keadaan anemia mikrositik hipokrom. Rongga sumsum tulang melebar dengan hiperplasia eritroid yang nyata, hal ini menunjukkan eritropoesis ektramedular. Kehamilan dengan hydrops fetalis berbahaya bagi si ibu, karena dapat menyebabkan toksemia dan pendarahan berat. Adanya hydrops fetalis ini dapat diketahui pada pertengahan umur kehamilan dengan ultrasonografi. Terminasi awal dapat menghindarkan kejadian berbahaya ini pada si ibu.



Gbr. Jenis- jenis thalassemia α yang berbeda. Kotak hitam menunjukkan garis normal, sedangkan kotak putih menggambarkan delesi gen atau gen yang tidak aktif baik parsial maupun komplit.

2.2. Memahami dan Menjelaskan Patogenesis dan Patofisiologi Thalassemia Alfa



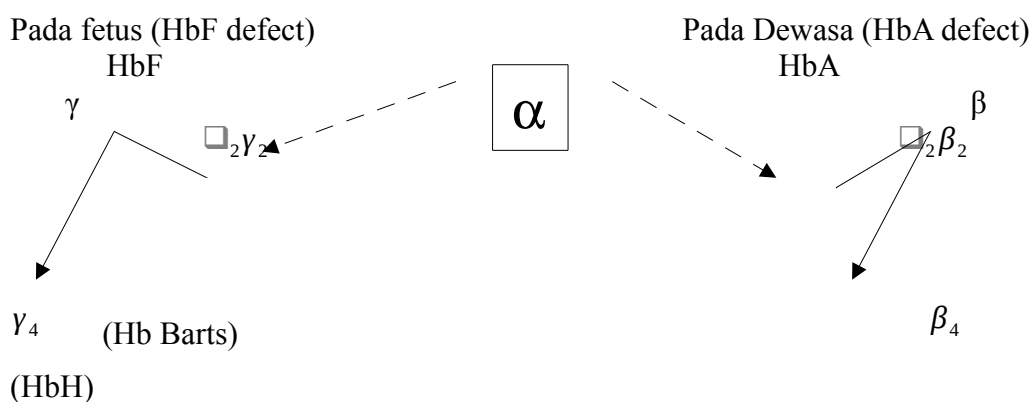
Patofisiologi thalassemia α umumnya sama dengan thalassemia β kecuali beberapa perbedaan utama akibat delesi (-) atau mutasi (T) rantai globin α . Tidak adanya produksi normal globin alfa sehingga menghasilkan kelebihan relatif rantai γ -globin pada janin dan bayi baru lahir, dan rantai β -globin pada anak-anak dan orang dewasa. Selanjutnya, rantai β -globin mampu membentuk tetramers larut (beta-4, atau HBH), namun bentuk hemoglobin tidak stabil dan cenderung untuk mengendapkan dalam sel membentuk inklusi larut (Heinz tubuh) yang merusak membran sel darah merah. Selanjutnya, hemoglobinisasi individu berkurang, hasilnya sel darah merah dalam kerusakan eritrosit prekursor dan eritropoiesis tidak efektif di sumsum tulang, serta hipokromia dan mikrositosis sirkulasi sel darah merah.

Gen yang mengatur baik sintesis dan struktur globin diatur dalam 2 cluster terpisah. Sebuah gen globin-dikodekan pada kromosom 16 dan gen γ , δ , and β -globin dikodekan pada kromosom 11. Setiap individu biasanya membawa sepasang link dari sebuah gen globin, 2 dari kromosom paternal, dan 2 dari kromosom maternal. Hasil Thalassemia alpha menunjukkan bahwa ada gangguan dalam produksi globin- α dari salah satu atau semua empat gen globin- α . Biosintesis hemoglobin normal membutuhkan gen utuh, peredam, enhancer, promotor, dan bagian wilayah kontrol lokus (LCR). Beratus mutasi yang menyebabkan talasemia telah diuraikan, dimana dapat mempengaruhi setiap langkah dalam ekspresi gen globin, transkripsi, pramRNA splicing, mRNA terjemahan dan stabilitas, dan perakitan pasca-translasi dan stabilitas polipeptida globin.

Mekanisme yang paling umum dari sebuah produksi globin yang menyimpang adalah karena penghapusan salah satu bagian dari suatu gen globin-sendiri atau unsur-unsur genetik yang mengendalikan regulasi ekspresi mereka. Unsur pengatur boleh berlokasi pada kromosom yang sama (cis acting element) atau pada kromosom terpisah (*trans* acting elements).Produksi hemoglobin fungsional juga terganggu pada thalassemia alpha ketika titik mutasi, mutasi frame shift, nonsense mutation, dan mutasi pemutusan rantai terjadi dalam atau di sekitar urutan coding dari cluster-gen globin. tingkat mutasi gen ini pada gilirannya mempengaruhi splicing RNA, mRNA inisiasi terjemahan, atau hasil dalam generasi varian rantai tidak stabil. Bentuk lain dari alpha thalassemia disebabkan oleh salah terminasi translasi prematur atau gagal.

Dari sudut pandang genetik, thalassemia alpha sangat heterogen, namun ekspresi fenotipik thalassemia alpha dapat digambarkan dalam istilah klinis disederhanakan terkait dengan jumlah gen globin alpha yang terkena dampak, yaitu :

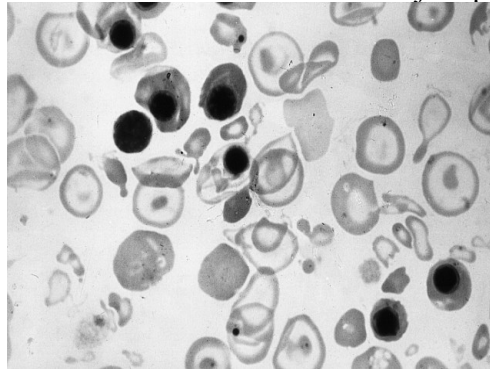
- Alpha (0) talasemia : Lebih dari 20 gen mengalami mutasi yang berbeda sehingga mengakibatkan penghapusan fungsional kedua pasangan dari globin-gen yang telah diidentifikasi. Individu dengan gangguan ini tidak mampu menghasilkan globin apapun yang fungsional dan dengan demikian tidak dapat membuat hemoglobin fungsional A, F, atau A2. Ini mengarah pada pengembangan *hydrops fetalis*, juga dikenal sebagai Bart hemoglobin, suatu kondisi yang tidak sesuai dengan kehidupan uterus ekstra.
- Alpha (+) talasemia : Terdapat lebih dari 15 mutasi genetik yang berbeda yang mengakibatkan penurunan produksi dari globin-biasanya karena penghapusan fungsional 1 dari 4 gen globin alpha.



Gbr. Garis besar patofisiologi thalassemia- α .

2.3. Memahami dan Menjelaskan Pemeriksaan penunjang thalassemia Alfa

- Pemeriksaan darah tepi menunjukkan sel-sel target, microcytosis, hipokromia, dan anisopoikilocytosis
- MCV dan MCH normal atau menurun
- Zeta-Globin ELISA and Hemoglobin H Screen
- Elektroforesis dan kuantifikasi Hb dimana terdapat HbF normal, HbA2 normal atau menurun, dan ditemukan Hb Bart's atau HbH.
- Analisa DNA : Recombinant DNA technology can be diagnostic but is still a research tool.
- Gene mapping
- Polymerase chain reaction (PCR)
- Restriction endonucleases
- Anti-L globin monoclonal antibodies
- Carboxymethyl cellulose (CMC) chromatography.
- Tes yang paling sensitif menggunakan mikroskop cahaya untuk mendeteksi sel darah merah yang mengandung inklusi HBH setelah inkubasi darah vena dengan brilian cresyl 1% biru di salin isotonik selama 4-24 jam pada temperatur kamar.



Gbr. Sediaan hapus darah tepi dari pasien thalassemia

Trait – $\alpha/ \alpha\alpha$

- Tingkat Hemoglobin adalah dalam rentang referensi.
- Hitung retikulosit adalah normal.
- Mean corpuscular volume (MCV) berkisar antara 75 dan 85 fL.
- Hemoglobin Mean Corpuscular (KIA) adalah sekitar 26 pg.

Thalassemia- 1- α -trait

- Tingkat Hemoglobin adalah dalam rentang referensi.
- Hitung retikulosit adalah normal.
- MCV adalah 65-75 fL.
- MCH/KIA adalah sekitar 22 pg.

HbH disease

- Penyakit Hemoglobin H
- Tingkat Hemoglobin adalah 7-10 g / dL.
- Hitung retikulosit adalah 5-10%.
- MCV adalah 55-65 fL.
- KIA adalah 20 pg.

- Pemeriksaan darah tepi menunjukkan sel-sel merah cacat kecil, hipokromia, microcytosis, dan penargetan. Brilliant cresyl noda biru menunjukkan tubuh hemoglobin H inklusi.

Hydrops Fetalis

- Hemoglobin 4-10 g / dL.
- MCV adalah 110-120 fL.
- Pap darah tepi menunjukkan anisopoikilocytosis parah, hipokromia parah, dan sel darah merah berinti.

2.4. Memahami dan Menjelaskan Penatalaksanaan thalasemia Alfa

Pengobatan untuk thalassemia meliputi **transfusi darah, operasi pengangkatan limpa (splenektomi), dan terapi khelasi besi**. Transplantasi sumsum tulang menggunakan sumsum dari donor yang cocok adalah pengobatan yang paling agresif untuk thalassemia dan satu-satunya yang dianggap obat (terapi definitif). Tujuan dari transplantasi adalah untuk menggantikan sel-sel tulang sumsum genetik rusak dengan sel sumsum tulang normal yang membantu menghasilkan jumlah normal baik-alfa maupun beta-globin.

- **Preventif**

- ✓ **Penapisan (skrining) pembawa sifat thalassemia**

Skrining pembawa sifat dapat dilakukan secara prospektif dan retrospektif. Secara prospektif berarti mencari secara aktif pembawa sifat thalassemia langsung dari populasi diberbagai wilayah, sedangkan secara retrospektif ialah menemukan pembawa sifat melalui penelusuran keluarga penderita thalassemia (family study).

Pencegahannya ialah dengan menghindari nikah dengan sesama penderita thalassemia ataupun dengan thalassemia triat. Pasien dengan riwayat keluarga atau carrier dikenal karena mutasi gen talasemia alfa harus mendapatkan konseling genetik untuk menentukan genotipe dan risiko kepada keturunannya. Karena thalassemia mudah diidentifikasi pada keadaan heterozigot, wanita hamil dari kelompok ras yang sesuai harus dilakukan screening. Diagnosis prenatal dapat dilakukan antara 9 hingga 13 minggu pertama kehamilan dengan melakukan CVS (chorionic villus sampling) atau amniosentesis.

- ✓ **Konsultasi genetik (genetic counseling)**

Konsultasi genetik meliputi skrining pasangan yang akan kawin atau sudah kawin tetapi belum hamil. Pada pasangan yang berisiko tinggi diberikan informasi dan nasehat tentang keadaannya dan kemungkinan bila mempunyai anak. Bila ibu heterozigot sudah diketahui sebelum lahir, pasangannya bisa diperiksa dan bila termasuk karier, pasangan tersebut **ditawari diagnosis prenatal dan terminasi pada fetus dengan thalassemia β berat**.

- **Diagnosis pranatal**

Diagnosis prenatal melalui beberapa tahap. Tahap pertama adalah pemeriksaan ibu janin yang meliputi pemeriksaan darah tepi lengkap dan

analisis hemoglobin. Bila ibu dinyatakan pembawa sifat thalassemia beta maka pemeriksaan dilanjutkan ke tahap kedua yaitu suami diperiksa darah tepi lengkap dan analisis hemoglobin. Bila suami juga membawa sifat thalassemia, maka suami-istri ini diperiksa DNANYa untuk menentukan jenis kelainannya pada gen globin beta.

Selanjutnya diambil jaringan janin (villi choriales atau jaringan ari-ari) pada saat janin berumur 10-12 minggu untuk diperiksa DNANYa. Bila janin ternyata hanya membawa satu belah gen thalassemia beta, maka kehamilan dapat diteruskan dengan aman. Tetapi bila janin ternyata membawa kedua belah gen thalassemia yang artinya janin akan menderita thalassemia beta, maka penghentian kehamilan dapat menjadi pilihan.

- **Farmakologi**

Obat-obatan yang diperlukan untuk pengobatan berbagai jenis thalassemia yang spesifik dan hanya mendukung:

1. **Antipiretik, analgesik**

2. **Administrasi sebelum transfusi darah mencegah atau mengurangi reaksi demam.** (misal: acetaminophen)

3. **Antihistamin**

Administrasi sebelum transfusi darah dapat menurunkan atau mencegah reaksi alergi. (misal: Diphenhydramine hydrochloride)

4. **Chelating agent (kelator)**

Digunakan untuk mengkelat besi yang berlebihan dari tubuh pada pasien dengan kelebihan zat besi:

Deferoksamin mesilat /DFO (Desferal)

Mengkelat besi dari ferritin atau hemosiderin tetapi bukan dari transferrin, sitokrom, atau Hb. Sukar diabsorpsi pada pemberian oral sehingga diperlukan pemberian secara parenteral. Dieksresi bersama urin. Tersedia dalam botol kecil yang mengandung 500 mg.

- Dosis:

Dewasa: 20-40 mg/kgBB/hari infus SK melalui pompa infus selama 8-12 jam. Setelah transfusi darah: 1-2 g IV dengan kecepatan kurang dari 15 mg/kgBB/jam

Anak-anak: seperti pada orang dewasa

- Efek Samping:

Reaksi alergi misalnya edema, ruam kulit, pruritus, dan reaksi anafilaksis. ES lain yakni sakit perut, diare, demam, keram kaki, takikardi, kadang-kadang katarak.

- Kontraindikasi:

Kehamilan, insufisiensi ginjal, anuria, hipersensitivitas, anak < 5 tahun dengan cadangan besi yang sangat sedikit

- Interaksi:
Dapat menyebabkan kehilangan kesadaran bila diberikan dengan prochlorperazine

Deferiprone (Ferriprox)

- Dosis: 75 mg/kg/hari; dapat dikombinasikan dengan DFO bila DFO tidak efektif
- Efek samping; Agranulasitosis, rentan dengan infeksi bakteri
- Interaksi: antasida yang mengandung aluminium, Vitamin C
- Kontraindikasi: kehamilan dan menyusui, anak < 10 tahun

Deferasirox (Exjade)

Tab susp untuk PO. Kelator zat besi peroral untuk mengurangi konsentrasi besi hati pada orang dewasa dan anak-anak yang menerima transfusi RBC berulang. Mengikat besi dengan afinitas tinggi dalam rasio 2:1. Disetujui untuk mengobati kelebihan zat besi kronis akibat transfusi darah berulang. Pengobatan inisiasi direkomendasikan dengan bukti kelebihan zat besi kronis (yaitu, transfusi sekitar 100 mL/kg Packed RBC [sekitar 20 U untuk pasien dengan berat 40 kg] dan feritin serum secara konsisten >1000 mcg/L)

- Dosis
Dosis awal: 20 mg/kg/hari pada pasien yang cukup sering mengalami transfusi saat perut kosong (30 menit sebelum makan), tiap tablet dilarutkan dalam air, jus jeruk atau jus apel dan campuran diminum segera; 30 mg/kg/hari pada pasien dengan kadar kelebihan besi yang tinggi, 10-15 mg/kg/ hari jika kadar besi rendah.
- Interaksi: antasida yang mengandung aluminium
- Kontraindikasi: hipersensitivitas, kehamilan, anak < 2 tahun, hindari terapi kombinasi dengan kelator yang lain
- Efek samping:
Diare, mual, sakit perut, sakit kepala, pireksia, batuk, dan ruam; dapat meningkatkan enzim kreatinin serum dan hati; dapat menyebabkan gangguan pendengaran dan visual; penurunan sedikit serum tembaga dan seng tingkat dapat terjadi

5. Kortikosteroid

Beberapa pasien bisa mengalami reaksi lokal pada tempat suntikan DFO. Hidrokortison dalam larutan DFO dapat membantu untuk mengurangi reaksi.

6. Kombinasi Antibakteri

Agen antibakteri tertentu diketahui efektif terhadap organisme yang sering menyebabkan infeksi pada pasien dengan kelebihan zat besi yang juga menerima terapi DFO. Meskipun jarang pada pasien sehat, *Y enterocolitica* terjadi dengan frekuensi relatif pada pasien dengan thalassemia. Terapi yang tepat adalah kombinasi dari trimetoprim-sulfametoksazol (TMP /SMX) dan gentamisin. Pasien yang membutuhkan splenektomi harus menerima profilaksis penisilin untuk mencegah sepsis, terutama yang lebih muda dari 5 tahun. Banyak merekomendasikan bahwa pasien yang lebih tua menerima antibiotik profilaksis selama 3 tahun setelah splenektomi.

7. Vitamin

Beberapa vitamin yang diperlukan, baik sebagai suplemen maupun meningkatkan kelator.

Jumlah serum vitamin C rendah pada pasien dengan thalassemia mayor, mungkin karena peningkatan konsumsi dalam menghadapi kelebihan zat besi.

- Asam askorbat (Vitamin C, Cebid, Vita-C, Ce-Vi-Sol, Cecon, Dull-C).

Penundaan konversi transferin menjadi hemosiderin, sehingga membuat besi lebih mudah diakses oleh kelator.

- Alpha-tokoferol (Vitamin E, Aquasol E, Vita-Plus E Softgels, Vitec, E-vitamin)

Antioksidan mencegah keracunan yang dimediasi besi disebabkan oleh peroksidasi lipid membran sel, mengurangi tingkat hemolisis yang menyertainya. Melindungi asam lemak tak jenuh ganda pada membran dari serangan oleh radikal bebas dan melindungi sel darah merah terhadap hemolisis. Menunjukkan akan kekurangan pada pasien dengan kelebihan zat besi yang menerima terapi khelasi.

- Asam folat (Folvite)

Diperlukan untuk sintesis DNA. Defisiensi pada kebanyakan pasien dengan hemolisis kronis.

8. Vaksin

Pasien yang menjalani splenektomi biasanya rentan terhadap infeksi berkembang dengan organisme berkapsul seperti *Pneumococci*, *Haemophilus influenzae*, dan organisme meningokokus. Untuk alasan ini, pasien diimunisasi 1-2 minggu sebelum prosedur untuk mencegah infeksi.

9. HORMON PERTUMBUHAN (*GROWTH HORMONE*), MISAL: SOMATROPIN

Khelasi berlebihan dengan deferoksamin dapat menyebabkan retardasi pertumbuhan. Hormon pertumbuhan mungkin efektif dalam meningkatkan laju pertumbuhan pada pasien thalassemia terutama yang dengan defisiensi hormon pertumbuhan.

Terapi	Rekomendasi
Defesarisox	Dosis awal 20mg/kg/hari pada pasien yang cukup sering mengalami transfusi

(Exjade®)	30 mg/kg/hari pada pasien dengan kadar kelebihan besi yang tinggi
	10-15mg/kg/hari pada pasien dengan kadar kelebihan besi yang rendah
DFO	Dosis 20-40mg/kg (anak-anak) = 50-60mg/kg (dewasa)
(Desferal®)	Pada pasien anak <3 tahun direkomendasikan untuk mengurangi dosis dan untuk melakukan pemantauan terhadap tumbuh kembang anak.
Deferipone	75 mg/kg/hari
(Ferripox®)	Dapat dikombinasikan dengan DFOI bila DFO sebagai tidak efektif.

- **Suportif (Transfusi darah)**

Hb penderita dipertahankan antara 8 g/dl sampai 9,5 g/dl. Dengan keadaan ini akan memberikan supresi sumsum tulang yang adekuat, menurunkan tingkat akumulasi besi, dan dapat mempertahankan pertumbuhan dan perkembangan penderita. Pemberian darah dalam bentuk PRC (*packed red cell*), 3 ml/kg BB untuk setiap kenaikan Hb 1 g/dl.

1. **Seleksi donor darah**

Donor darah harus memenuhi beberapa kriteria untuk dapat mendonorkan darahnya, yaitu keadaan umum baik, usia 17-65 tahun, BB 50 kg, tidak demam, frekuensi dan irama denyut nadi normal, tekanan darah 50-100/90-180 mmHg. Persyaratan yang lain adalah menjadi donor terakhir minimal 8 minggu yang lalu, tidak hamil, tidak menderita tuberkulosis aktif, pasca pembedahan (minimal 6 bulan setelah operasi besar).

2. **Informasi donor darah**

Semua calon donor harus mendapatkan informed consent beserta penjelasan mengenai risiko transfusi. Donor harus dijelaskan bahwa darah akan diuji terhadap penyakit infeksi seperti hepatitis, sifilis, dan HIV.

3. **Uji terhadap donor darah**

Pengujian yang dilakukan meliputi penetapan golongan darah berdasarkan ABO, penetapan rhesus, uji terhadap antibodi yang tidak diharapkan

- **Terapi bedah - Splenektomi (untuk keadaan hipersplenisme ini merupakan pilihan yang tepat)**

Splenektomi adalah prosedur pembedahan utama yang digunakan untuk banyak pasien dengan thalassemia. Splenektomi dibenarkan ketika limpa menjadi hiperaktif, menyebabkan kerusakan eritrosit yang berlebihan dan dengan demikian meningkatkan kebutuhan untuk transfusi darah, mengakibatkan akumulasi zat besi lebih banyak. Selanjutnya, jika besi labil dalam limpa menjadi target deferoksamin, splenektomi lebih lanjut dibenarkan.

Beberapa kriteria yang digunakan untuk membantu keputusan untuk splenektomi: pada pasien yang membutuhkan lebih dari 200-250 ml/kg PRBC per tahun untuk mempertahankan jumlah Hb 10 g/dL. Prosedur ini ditunda bila memungkinkan sampai anak berusia 4-5 tahun atau lebih. Masalah postsplenektomi yakni risiko infeksi organisme berkapsul dan malaria di daerah endemik minimal saat

ini, karena imunisasi pre-splenektomi dan antibiotik profilaksis pascaoperasi telah menurunkan secara signifikan tingkat komplikasi tersebut. Dosis rendah aspirin setiap hari juga bermanfaat ketika jumlah trombosit meningkat lebih dari 600.000/ μ L postsplenektomi.

2.5. Memahami dan Menjelaskan Prognosis Thalasemia Alfa

- Prognosis thalassemia tergantung pada beratnya penyakit dan sejauh mana individu mengikuti pengobatan yang sesuai.
- Prognosis Thalassemia alfa adalah lebih buruk dibandingkan dengan thalassemia beta.
- Prognosis sangat baik untuk silent carrier
- Kelangsungan hidup keseluruhan untuk HbH disease adalah variasi terkadang buruk terkadang baik, namun umumnya baik. Banyak pasien hidup menjadi dewasa. Namun, beberapa pasien memiliki program yang lebih rumit.
- Karena hidrops fetalis tidak kompatibel dengan kehidupan, hemoglobin H (H₂O₂) adalah sindrom yang paling serius.
- Prognosis pasien dengan penatalaksanaan suportif yang baik telah meningkat secara dramatis selama beberapa tahun terakhir. Berbagai penelitian memberikan bukti tegas bahwa transfusi yang memadai dan chelation dikaitkan dengan umur yang panjang dan kualitas hidup yang baik. Di sisi lain, kepatuhan yang buruk atau tidak tersedianya agen chelating masih dikaitkan dengan prospek yang buruk bertahan hidup lebih jauh dari dasawarsa kedua
- Individu dengan β -thalassemia mayor (bentuk yang paling parah pada thalassemia), dapat hidup sampai umur 50-an dengan transfusi darah, terapi khelasi besi, dan splenektomi. Tanpa terapi khelasi besi, bagaimanapun, kelangsungan hidup dibatasi oleh derajat kelebihan zat besi dalam hati, dengan kematian sering terjadi antara usia 20 dan 30. Transplantasi sumsum tulang dengan sumsum dari donor yang cocok memberikan rasio 54% sampai 90% untuk bertahan hidup bagi orang dewasa.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. 2002. Hemoglobin Assays and Controls <http://www.analyticalcontrols.com/hemoglob.htm> di-download pada Selasa, 23 November 2010 pukul 20.22 WIB.
- Bakta, I Made. 2006. *Hematologi Klinik Ringkas*. Jakarta: EGC.
- Bleribel, Samer A. 2009. *Thalassemia, Alpha* <http://emedicine.medscape.com/article/206397-overview> di-download pada Selasa, 23 November 2010 pukul 21.54 WIB.
- **Chui David H.K.dan John S. Wayne. 1998.** Hydrops Fetalis Caused by -Thalassemia: An Emerging Health Care Problem <http://bloodjournal.hematologylibrary.org/cgi/content/full/91/7/2213#F3> di-download pada Selasa, 23 November 2010 pukul 20.51 WIB.
- Gan, Sulista,dkk. 2009. *Farmakologi dan Terapi Edisi 5*. Jakarta : FKUI.
- Sudoyo, Aru W, dkk. 2009. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II, Edisi V*. Jakarta Pusat: Interna Publishing Pusat penerbitan Ilmu Penyakit Dalam.