

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Thalasemia

1. Pengertian Thalasemia

Thalasemia adalah penyakit darah bawaan yang terjadi karena tubuh tidak mampu memproduksi hemoglobin secara normal. Hemoglobin merupakan komponen protein dalam eritrosit yang berperan mengikat dan mengedarkan oksigen dari paru-paru menuju berbagai jaringan tubuh. Apabila pembentukan hemoglobin mengalami gangguan, kondisi tersebut dapat berdampak pada menurunnya jumlah serta mutu eritrosit yang normal. Penyakit ini disebabkan oleh gangguan genetik atau kelainan pada gen yang mengatur pembentukan rantai protein penyusun hemoglobin, baik rantai alfa ($-\alpha$) pada gen kromosom ke 16 maupun rantai beta ($-\beta$) pada gen kromosom ke 11. Akibatnya, hemoglobin tidak terbentuk dengan sempurna dan eritrosit menjadi lebih rentan mengalami kerusakan dan memiliki masa hidup yang lebih singkat dibandingkan sel normal, lebih tepatnya kurang dari 120 hari. Kondisi ini mengakibatkan penderita thalasemia mengalami anemia atau kekurangan darah yang membuat mereka mudah lelah dan lemas (Hartanti *et al.*, 2025).

Thalasemia merupakan penyakit genetik yang diturunkan melalui pola pewarisan autosomal resesif. Artinya, gen penyakit ini terletak pada kromosom autosom (bukan kromosom seks) dan hanya muncul gejalanya jika anak mewarisi dua salinan gen rusak, satu dari ayah dan satu dari ibu. Pola ini membuat thalasemia tidak memengaruhi jenis kelamin anak, sehingga risiko sama untuk laki-laki maupun perempuan (Haq *et al.*, 2023).

Pewarisan thalasemia mengikuti prinsip hukum Mendel, hukum ini menyatakan bahwa setiap orang tua menyumbang satu alel gen atau satuan genetik dasar kepada anaknya, di mana alel bisa berupa normal (A) atau rusak (a) akibat mutasi. Dalam pola pewarisan thalasemia autosomal resesif, salah satu orang tua normal dan satu lagi pembawa sifat, maka semua anak akan sehat dengan kemungkinan 50% normal dan 50% pembawa sifat tanpa ada risiko thalasemia mayor. Kedua orang tua pembawa sifat, kemungkinan kondisi anak dari setiap kehamilan adalah 25% thalasemia mayor, 50% pembawa sifat, dan 25% normal. Kedua orang tua thalasemia mayor, semua anak akan menderita thalasemia mayor karena mereka hanya bisa mewarisi gen rusak dari kedua belah pihak. Terakhir, satu orang tua pembawa sifat dan satu lagi thalasemia mayor, kemungkinan anak adalah 50% thalasemia mayor dan 50% pembawa sifat tanpa ada anak normal (Rediyanto, 2023).

Setiap kehamilan bersifat independen, artinya hasil satu anak tidak memengaruhi kemungkinan pada kehamilan berikutnya, terlepas dari urutan kelahiran seperti anak pertama, kedua, atau selanjutnya, meskipun anak pertama normal, risiko pada anak kedua tetap 25% untuk thalasemia mayor jika kedua orang tua pembawa. Kesimpulannya, pola pewarisan tidak bergantung pada faktor eksternal seperti jenis kelamin atau posisi kelahiran (Rediyanto, 2023).

2. Jenis-Jenis Thalasemia

a. Thalasemia Alfa (α -thalasemia) adalah kondisi dimana terjadinya kekurangan atau tidak adanya sintesis rantai globin alfa, yang menyebabkan rantai globin beta berlebih. Produksi rantai globin alfa dikendalikan oleh dua gen pada setiap kromosom.

- 1) Alfa Thalasemia Minor (*carrier*): merupakan penghapusan dua gen globin alfa yang dapat menyebabkan anemia ringan atau bahkan tanpa gejala.
- 2) Alfa Thalasemia *Intermedia*: merupakan penghapusan tiga gen globin alfa yang dapat menyebabkan anemia dengan tingkat sedang.
- 3) Alfa Thalasemia Mayor: merupakan penghapusan empat gen globin alfa. Akibatnya, produksi hemoglobin barts meningkat sangat signifikan sehingga seringkali menyebabkan kematian sebelum bayi lahir.

b. Thalasemia Beta (β -thalasemia) adalah kondisi di mana terjadi mutasi pada gen beta-globin yang diwariskan sehingga sintesis rantai beta-globin pada hemoglobin berkurang.

- 1) Beta Thalasemia Minor (*carrier*): merupakan kondisi di mana satu gen beta terganggu sehingga menyebabkan anemia ringan.
- 2) Beta Thalasemia *Intermedia*: merupakan kondisi ketika dua gen beta mengalami mutasi yang tidak terlalu berat, sehingga menyebabkan anemia dengan tingkat sedang.
- 3) Beta Thalasemia Mayor: merupakan situasi di mana kedua gen beta mengalami mutasi berat yang menyebabkan anemia parah sehingga memerlukan transfusi darah rutin (Rujito, 2021).

3. Patofisiologi Thalasemia

Thalasemia beta menyebabkan mutasi pada gen beta-globin menyebabkan berkurangnya produksi rantai beta, sehingga terjadi kelebihan rantai alfa yang tidak terikat dan mengendap dalam sel darah merah, kondisi ini menyebabkan eritrosit mudah pecah atau hemolisis. Hemolisis meningkatkan aktivasi limpa dan menyebabkan penumpukan zat besi serta peningkatan kadar bilirubin dari pemecahan heme. Selain itu, terjadi peningkatan eritropoiesis di sumsum tulang dan di luar sumsum tulang atau disebut juga dengan hematopoiesis *ekstramedular*, yang menyebabkan gejala klinis seperti anemia, pembesaran limpa atau *splenomegali*, pembesaran hati atau *hepatomegali*, penyakit kuning atau

ikterus, dan perubahan wajah khas atau *facies Cooley* (Rediyanto, 2023).

Thalasemia alfa menyebabkan delesi pada gen yang berperan dalam mengendalikan pembentukan rantai alfa-globin dan menyebabkan berkurangnya atau tidak terbentuknya rantai alfa. Akibatnya, Ketidakseimbangan produksi rantai gamma pada masa janin maupun rantai beta setelah dewasa menyebabkan kedua jenis rantai tersebut berada dalam jumlah berlebih dan tidak dapat berikatan membentuk hemoglobin yang stabil. Rantai globin bebas tersebut membentuk molekul hemoglobin tidak stabil seperti Hb Bart dan HbH, yang menumpuk dalam sel darah merah dan menyebabkan kerusakan membran sel serta hemolisis perifer. Hemolisis ini menimbulkan anemia yang merangsang eritropoiesis kompensatorik di sumsum tulang, namun eritropoiesis tersebut tidak efektif. Selain itu, kerusakan sel darah merah yang cepat akan memperburuk anemia, dan pada kasus berat seperti *hidrops fetalis*, penurunan produksi rantai alfa yang sangat rendah menyebabkan kegagalan produksi hemoglobin sehat dan mengancam kelangsungan hidup janin (Sadiq *et al.*, 2024).

4. Gejala Thalasemia

Thalasemia terbagi menjadi tiga tipe utama berdasarkan tingkat keparahannya, yaitu mayor, *intermedia*, dan minor, yang masing-masing menunjukkan gejala klinis yang berbeda. Tipe mayor biasanya muncul pada dua tahun pertama kehidupan dengan gejala anemia berat

yang mengharuskan penderita menjalani transfusi darah secara rutin sepanjang hidup atau mengonsumsi obat kelasi besi, disertai dengan pembesaran limpa, pembesaran hati, ikterus, dan deformitas tulang. Tipe *intermedia* menyebabkan gejala meliputi anemia sedang, pembesaran limpa, pertumbuhan yang lambat, serta kelainan tulang ringan, dengan kebutuhan transfusi darah secara berkala. Sedangkan pada tipe minor, pasien umumnya mengalami anemia ringan atau bahkan tanpa gejala sama sekali (Suryoadji dan Alfian, 2022).

5. Komplikasi Ginjal Pada Penderita Beta Thalasemia Mayor

Penderita beta thalasemia mayor memiliki risiko tinggi mengalami komplikasi, salah satunya adalah gangguan pada ginjal. Komplikasi ini terjadi karena kondisi seperti anemia kronis dan kekurangan oksigen dalam jaringan (hipoksia), serta efek penumpukan zat besi dari transfusi darah yang rutin dilakukan. Masalah pada ginjal dapat disebabkan oleh perubahan pada pembuluh darah ginjal, peningkatan aliran darah, kerja berlebihan pada ginjal (hiperfiltrasi), serta kerusakan pada bagian tubulus ginjal yang berperan dalam penyaringan dan penyerapan zat-zat penting. Selain itu, pasien yang mengalami penumpukan besi menunjukkan adanya penanda khusus kerusakan ginjal, seperti kadar beta2-mikroglobulin dalam darah, kalsium atau kreatinin urin, *N-Acetyl-β-D-glucosaminidase* (NAG), dan beberapa protein urin lain yang menunjukkan kerusakan tubular maupun glomerular. Komplikasi ginjal ini juga lebih sering terjadi pada

pasien yang menjalani terapi kelasi besi untuk mengurangi akumulasi besi dalam tubuh (Mahmoud *et al.*, 2021).

6. Pencegahan Penyakit Thalasemia

Thalasemia dapat diminimalkan melalui upaya pencegahan yang dilakukan secara menyeluruh, seperti pemberian informasi kesehatan, konseling genetik, pemeriksaan skrining sebelum pernikahan, serta diagnosis pada masa kehamilan. Salah satu pendekatan yang dapat diterapkan untuk mendukung upaya tersebut adalah meningkatkan pengetahuan masyarakat mengenai thalasemia. Dalam hal ini, edukasi mengenai thalasemia kepada mahasiswa dapat menjadi salah satu bentuk kegiatan yang mendukung pencegahan penyakit tersebut. Kegiatan pengabdian kepada masyarakat ini diarahkan untuk memperkuat pengetahuan dan pemahaman mahasiswa mengenai thalasemia, khususnya jenis beta thalasemia mayor, sehingga diharapkan dapat turut mendukung upaya pengurangan risiko kelahiran bayi dengan thalasemia (Setiawan *et al.*, 2022).

B. Kalsium Urin

1. Pengertian Kalsium

Kalsium adalah mineral esensial yang diperlukan untuk membangun dan memelihara kekuatan tulang dan gigi yang merupakan tempat penyimpanan kalsium terbesar dalam tubuh. Mineral ini juga memiliki peran penting dalam fungsi otot sebagai penggerak, serta dalam sistem saraf sebagai pengantar sinyal antara otak dan seluruh

tubuh. Kalsium memiliki berbagai fungsi penting dalam tubuh, salah satunya mendukung kelancaran sirkulasi darah melalui pembuluh darah serta membantu proses pelepasan hormon yang berperan dalam mengatur beragam aktivitas fisiologis. Kalsium juga turut berperan dalam mekanisme pembekuan darah, proses pemulihan luka, dan pengendalian kerja otot, dan berperan dalam transportasi ion, produksi hormon, serta fungsi pencernaan dan metabolisme energi (Stefani Ageng, 2024).

2. Pengertian Urin

Urin merupakan hasil akhir dari proses penyaringan darah oleh ginjal yang berupa cairan sisa metabolisme dan selanjutnya dikeluarkan melalui sistem perkemihan. Ekskresi urin berperan dalam mengeliminasi berbagai zat yang tidak lagi diperlukan tubuh sekaligus membantu mempertahankan keseimbangan cairan atau homeostasis. Proses pembentukan urin berlangsung melalui tiga mekanisme utama di ginjal, yakni filtrasi untuk menyaring darah, reabsorpsi untuk mengambil kembali zat-zat yang masih dibutuhkan, serta augmentasi atau sekresi untuk menambahkan zat tertentu ke dalam urin, setelah terbentuk, urin dialirkan dari ginjal melalui ureter menuju kandung kemih untuk ditampung, kemudian dikeluarkan ke luar tubuh melalui uretra (Sari *et al.*, 2023).

3. Kalsium Pada Urin

Kalsium yang disaring ginjal sebagian besar akan direabsorpsi kembali oleh tubulus ginjal, sedangkan sisanya sekitar dikeluarkan melalui urin. Proses reabsorpsi kalsium ini dikendalikan oleh hormon paratiroid yang berperan dalam menjaga keseimbangan kadar kalsium dalam darah. Kalsium berfungsi penting dalam berbagai proses fisiologis, termasuk pembentukan dan pemeliharaan tulang. Ekskresi kalsium melalui urin dapat meningkat atau menurun tergantung kebutuhan tubuh dan pengaruh hormon serta penyakit tertentu, sedangkan pada kondisi normal, kalsium dalam darah dipertahankan pada rentang tertentu melalui mekanisme penyerapan dan pengeluaran kalsium oleh ginjal.

C. Hubungan Kalsium Urin dan Thalasemia

Kalsium urin merupakan salah satu indikator penting dalam menilai fungsi ginjal, terutama pada pasien dengan beta thalasemia mayor yang berisiko mengalami gangguan ginjal akibat anemia kronis. Kalsium yang disaring oleh ginjal sebagian besar akan direabsorpsi kembali oleh tubulus ginjal, sedangkan sisanya sekitar 1% dikeluarkan melalui urin. Proses reabsorpsi kalsium ini dikendalikan oleh hormon paratiroid yang berperan dalam menjaga keseimbangan kadar kalsium, sedangkan pada kondisi normal, kalsium dalam darah dipertahankan pada rentang tertentu melalui mekanisme penyerapan dan pengeluaran kalsium oleh ginjal (Romadhon *et al.*, 2022).

Pasien beta thalassemia mayor mengalami gangguan metabolisme akibat akumulasi besi yang terjadi karena transfusi darah berulang. Penumpukan zat besi ini mampu memengaruhi fungsi ginjal, khususnya proses reabsorpsi dan ekskresi kalsium, yang mengakibatkan peningkatan pengeluaran kalsium melalui urin atau hiperkalsiuria. Gangguan fungsi ginjal yang dialami pasien tidak hanya terbatas pada tubulus ginjal, tetapi juga melibatkan glomerulus, kondisi tersebut ditandai oleh berkurangnya kemampuan filtrasi pada glomerulus yang tercermin dari penurunan LFG, disertai dengan meningkatnya jumlah kalsium yang dikeluarkan melalui urin. Terapi kelasi besi sangat penting dalam mengendalikan kadar besi tubuh, tetapi penggunaan jangka panjang yang tidak teratur dapat menimbulkan efek toksik yang merusak ginjal. Oleh karena itu, pemeriksaan fungsi ginjal secara berkala, termasuk pengukuran rasio kalsium urin, sangat dianjurkan untuk mendeteksi gangguan ginjal sedini mungkin. Deteksi dini ini akan memudahkan intervensi yang tepat guna mencegah kerusakan ginjal lebih lanjut dan memperbaiki prognosis klinis pasien. Selain itu, anemia berat beserta kondisi hipoksia pada sel ginjal dapat menyebabkan kerusakan jaringan ginjal, kematian sel, dan fibrosis, yang memperburuk keadaan ginjal. Gangguan ini kerap sulit terdeteksi pada tahap awal, sehingga identifikasi dini pasien yang berisiko sangat krusial dalam upaya pencegahan atau pemulihan fungsi ginjal, dimana pengukuran kadar kalsium urin berperan penting sebagai parameter pemantauan fungsi

ginjal dan risiko komplikasi pada pasien beta thalassemia mayor (Jamal Uddin *et al.*, 2025).

D. Klasifikasi Usia

Klasifikasi kelompok usia dalam penelitian ini berdasarkan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2023), yang terdiri dari:

1. Bayi dan balita : <5 tahun
2. Anak-anak : 5-9 tahun
3. Remaja : 10-18 tahun
4. Dewasa : 18-59 tahun
5. Lansia : >60 tahun

E. Metode Pemeriksaan Kalsium Urin

Terdapat beberapa metode pemeriksaan kalsium urin yang umum digunakan, yaitu

1. Mikroskopik

Metode mikroskopik digunakan untuk memeriksa sedimen urin dengan bantuan mikroskop guna mendeteksi keberadaan kristal sebagai indikasi kadar kalsium atau senyawa kalsium dalam urin. Pemeriksaan dilakukan dengan mengambil sampel urin dan mengamati langsung kristal yang mungkin ada di sedimen menggunakan mikroskop. Metode ini merupakan pemeriksaan rutin yang penting selain metode kimiawi seperti reagen Sulkowitch, yang berfungsi untuk menilai risiko gangguan ginjal atau batu ginjal akibat kristal kalsium (Nafisah, 2024).

2. Sulkowitch

Metode Sulkowitch digunakan untuk pemeriksaan kalsium urin dengan menambahkan reagen Sulkowitch ke dalam sampel urin sebanyak 3 ml di tabung reaksi. Reagen ini akan mengendapkan kalsium dalam bentuk kalsium oksalat tanpa melibatkan kalsium fosfat. Setelah pencampuran dilakukan dengan menghomogenkan campuran, larutan dibiarkan selama 2-3 menit untuk mengamati munculnya kekeruhan. Kekeruhan yang terbentuk dibaca secara semikuantitatif, di mana tidak adanya kekeruhan menandakan hasil negatif, sementara kekeruhan menandakan hasil positif. Pemeriksaan ini merupakan salah satu metode kimiawi utama selain pemeriksaan mikroskopik untuk menilai keberadaan kalsium dalam urin dan risiko gangguan ginjal akibat kristal kalsium (Puspita Sari *et al.*, 2025).

Reagen Sulkowitch terdiri dari asam oksalat sebanyak 2,5 gram, amonium oksalat sebanyak 2,5 gram, asam asetat glasial sebanyak 5,0 ml, dan aquades sebanyak 150 ml. Komposisi ini dirancang khusus untuk mengendapkan kalsium dalam bentuk kalsium oksalat tanpa kalsium fosfat, yang memungkinkan pengukuran kadar kalsium dalam urin secara akurat (Fitrianingsih, 2024).