

Gambaran Usia Tulang pada Pasien Talasemia dengan Perawakan Pendek di Bagian Ilmu Kesehatan Anak RSUP Dr. Moh Hoesin Palembang

Indra Kusuma Jaya¹, Dian Puspita Sari², Nyayu Fauziah Zen³

1. Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya.
2. Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya,
3. Bagian Biologi Medik Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya
Jl.Dr.Mohammad Ali Komplek RSMH KM.3,5, Palembang, 30126, Indonesia

Email: jaya_indrakusuma@ymail.com

Abstrak

Perlambatan usia tulang pada pasien talasemia dipengaruhi oleh kadar serum feritin, kadar hb pretransfusi, usia, faktor nutrisi, kecepatan pertumbuhan, dan tingkat kepatuhan konsumsi kelasi besi. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui gambaran usia tulang pada pasien talasemia dengan perawakan pendek di bagian Ilmu Kesehatan Anak RSMH Palembang. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain potong lintang dari bulan Oktober-November 2013. Populasi pada penelitian ini yaitu pasien talasemia anak di RSMH Palembang sedangkan sampelnya yaitu pasien talasemia anak dengan perawakan pendek di RSMH Palembang. Analisis statistik menggunakan uji Kai kuadrat. Sebagian besar pasien talasemia mengalami perlambatan usia tulang (57,6%). Faktor risiko terjadinya perlambatan usia tulang yaitu kadar serum feritin, kadar hb pretransfusi, usia, faktor nutrisi, kecepatan pertumbuhan, dan tingkat kepatuhan konsumsi kelasi besi (OR>1) namun hanya usia dan kecepatan pertumbuhan memiliki hubungan yang sangat bermakna ($p<0,01$). Perlambatan usia tulang berhubungan dengan usia dekade kedua dan penurunan kecepatan pertumbuhan namun tidak berhubungan dengan kadar feritin, hb pretransfusi, dan tingkat kepatuhan konsumsi kelasi besi.

Kata kunci: gambaran usia tulang, perawakan pendek, talasemia

Abstract

Delayed bone age in thalassemia patient is caused by feritin serum, hemoglobin pretransfusion, second decade of life, nutritional, growth velocity, and adequate iron chelating agent. The aim of this study was to find out bone age examination in thalassemia patients with short stature in pediatric department of Mohammad Hoesin Hospital Palembang. This research was observational study with cross sectional method on October-November 2013. The population of this study were pediatric thalassemia patients and the samples were patients with short stature in pediatric department of Mohammad Hoesin Hospital Palembang. Statistical analysis used Chi square test. Most of patients had delayed bone age (57,6%). Risk factors of delayed bone age were feritin serum, hb pretransfusion, second decade of life, nutritional, growth velocity, and adequate iron chelating agent (OR>1) but only second decade of life and growth velocity had very association with delayed bone age very significantly ($p<0,01$). Delayed bone age associated with second decade of life and growth velocity but not associated with feritin serum, hb pretransfusion, nutritional, and adequate iron chelating agent.

Keywords: bone age, short stature, thalassemia.

1. Pendahuluan

Talasemia merupakan penyakit anemia hemolitik hereditas yang disebabkan karena penurunan atau tidak adanya sintesis satu atau lebih rantai globin yang berperan dalam pembentukan hemoglobin. Secara normal, hemoglobin dewasa terdiri dari 2 rantai globin α dan 2 rantai globin β . Bila terjadi kegagalan dalam pembentukan rantai globin, maka sel darah merah menjadi kaku, usia sel darah merah menjadi lebih pendek dan eritropoiesis menjadi tidak efektif. Hal ini menyebabkan terjadinya anemia, lalu tubuh akan mengkompensasi dengan cara menstimulasi pembentukan sel darah merah secara terus menerus pada sumsum tulang. Talasemia diklasifikasikan berdasarkan genotipnya menjadi 2, yaitu talasemia α dan talasemia β sedangkan berdasarkan derajat berat ringannya gejala klinis, talasemia dibagi menjadi talasemia mayor, intermedia dan minor.¹

Berdasarkan laporan *World Health Organization* (WHO) tahun 2006 sekitar 7% penduduk dunia diduga pembawa sifat talasemia atau sekitar 300.000-500.000 bayi lahir sebagai pembawa sifat talasemia dan sekitar 1,67% dari penduduk dunia sebagai penderita talasemia. Prevalensi pembawa sifat talasemia α di Indonesia kira-kira 1-10% dan talasemia β adalah 3,7%. Sekitar 7% ditemukan di Palembang, 3,4% di Jawa dan 8% di Makasar dari total populasi.²

Hingga saat ini, terapi untuk penderita talasemia tetap dengan transfusi darah. Transfusi darah dilakukan bila kadar Hb < 7 atau 90-100 g/l. Jenis transfusi yang diberikan yaitu sel darah merah pekat dan disertai dengan pemberian kelasi besi. Bila tidak diberikan bersamaan dengan kelasi besi, maka akan menyebabkan terjadinya kelebihan zat besi (*Iron Overload*). Kelebihan zat besi juga disebabkan oleh peningkatan absorpsi besi di usus. Zat besi secara bebas akan beredar di dalam pembuluh darah dan dapat menumpuk di berbagai organ tubuh lalu terjadi kerusakan. Manifestasi dari kerusakan organ tubuh biasanya muncul pada dekade kedua kehidupan. Bila terjadi penumpukan zat besi di jantung, akan terjadi aritmia dan gagal jantung. Pada sistem endokrin akan terjadi hipogonadotropik hipogonadisme, pubertas terhambat,

hipoparatiroidisme, hipotiroidisme, diabetes melitus dan pada sistem skeletal bisa terjadi osteopenia, osteoporosis, deformitas, retardasi, artropati, dan fraktur tulang¹

Kelainan sistem endokrin dan gangguan pada sistem skeletal akan berdampak pada perawakan pendek dan pubertas yang terhambat. Beberapa studi melaporkan adanya hubungan antara kadar serum feritin dengan status pertumbuhan namun tidak dilakukan pemeriksaan usia tulang (*Bone Age*).³

Pemeriksaan usia tulang (*Bone Age*) adalah pemeriksaan dengan cara membandingkan usia tulang gambaran radiologi tangan kiri anak dengan usia kronologis anak tersebut. Ada beberapa metode yang digunakan untuk melihat usia tulang yaitu dengan metode Greulich-Pyle, Bayley-Pinneau, Roche et al, dan Tanner-Whitehouse. Namun, metode yang paling sering digunakan saat ini yaitu metode Greulich-Pyle dan Tanner-Whitehouse. Hasil dari gambaran radiologi akan disesuaikan dengan atlas usia tulang lalu akan didapatkan usia tulang pada anak tersebut. Kemudian, usia tulang anak akan dibandingkan dengan usia kronologis anak. Bila terdapat ketidaksesuaian antara usia tulang dengan usia kronologis, ini mengindikasikan adanya kelainan pada sistem skeletal. Pemeriksaan ini sering dilakukan untuk mendiagnosis gangguan sistem endokrin dan juga efek dari terapi yang diberikan. Secara umum, hasil pemeriksaan ini dapat melihat status pertumbuhan yang mengalami percepatan atau perlambatan. Metode ini paling sering digunakan karena paling mudah dan paling cepat.⁴

Sering kali terjadi perubahan metabolisme tulang pada pasien talasemia terutama pada talasemia β mayor. Perubahan ini berupa penghambatan aktivitas osteoblas dan meningkatnya aktivitas osteoklas yang disebabkan oleh faktor hormonal, kelebihan besi, terapi kelasi besi, kurangnya nutrisi seperti vitamin C dan vitamin D serta kurangnya aktivitas fisik. Perubahan tersebut akan menyebabkan terjadinya retardasi pertumbuhan dan usia tulang terlambat sehingga diperlukan pemeriksaan usia tulang⁵. Usia tulang dikatakan

terhambat apabila usia aktualnya lebih dari 2 tahun terhadap usia tulangnya.⁶

Belum ada data yang melaporkan gambaran usia tulang pada pasien talasemia di bagian Ilmu Kesehatan Anak RSMH Palembang sehingga perlu dilakukannya penelitian tentang gambaran usia tulang pada pasien talasemia di bagian Ilmu Kesehatan Anak RSMH Palembang.

2. Metode

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian deskriptif-analitik observasional. Populasi dalam penelitian ini adalah pasien talasemia yang dirawat dibagian Ilmu Kesehatan Anak RS Moh. Hoesin Palembang dari bulan Oktober-November 2013. Sedangkan sampelnya yaitu Sampel dalam penelitian ini adalah pasien talasemia yang datang ke bagian Ilmu Kesehatan Anak RS Moh. Hoesin Palembang dengan perawakan pendek.

Sampel diambil dengan menggunakan cara pemilihan sampel yang tidak berdasarkan peluang (*non-probability sampling*) dengan jenis *consecutive sampling*. Sampel diambil dalam satu periode waktu dari bulan Oktober-November 2013.

Sampel yang telah ditentukan akan diambil beberapa data seperti tinggi badan duduk, panjang rentang lengan, berat badan, status nutrisi, umur, jenis kelamin, hb pretransfusi, serum feritin, terapi kelasi besi, kecepatan pertumbuhan, dan gambaran usia tulang.

3. Hasil

Dari penelitian yang telah dilakukan di Bagian Ilmu Kesehatan Anak RSMH Palembang diperoleh data jumlah sampel sebanyak 33 orang dari bulan Oktober-November 2013. Dari 33 orang sampel, didapatkan jumlah laki-laki sebanyak 15 orang (45,5%) dan perempuan sebanyak 18 orang (54,5%). Usia dibawah 10 tahun berjumlah 14 orang (42,4%) dan lebih dari 10 tahun berjumlah 19 orang (57,6%). Penurunan berat badan pada pasien talasemia didapatkan sebanyak 28 orang (84,85%) dan yang normal sebanyak 5 orang (15,15%). Jika dilihat dari status nutrisi, maka didapatkan obesitas berjumlah 3 orang (9,0%), berat berlebih 2 orang

(6,0%), gizi baik sebanyak 19 orang (57,6%), gizi sedang sebanyak 8 orang (24,4%), gizi kurang sebanyak 1 orang (3,0%) dan tidak ditemukan anak yang mengalami gizi buruk (Tabel 1).

Tabel 1. Karakteristik Umum Pasien Talasemia yang Dirawat di IKA RSMH Palembang

Karakteristik Umum	n=33
Jenis Kelamin	
Laki-laki	15 (45,5%)
Perempuan	18 (54,5%)
Usia	
<10 tahun	14 (42,4%)
>10 tahun	19 (57,6%)
Berat Badan Terhadap Usia	
Normal	5 (15,2%)
Menurun	28 (84,8%)
Status Nutrisi	
Obesitas	3 (9,1%)
Berat Berlebih	2 (6,1%)
Gizi Baik	19 (57,6%)
Gizi Sedang	8 (24,2%)
Gizi Kurang	1 (3,0%)
Gizi Buruk	0

Pengukuran tinggi badan duduk bertujuan untuk melihat proporsi tinggi tubuh bagian atas terhadap tubuh bagian bawah dan dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Pasien Talasemia Berdasarkan Proporsi Tinggi Tubuh Bagian Atas Terhadap Tubuh Bagian Bawah

Proporsi TA/TB	Frekuensi	Persentase (%)
Tinggi	1	3,0
Normal	14	42,4
Rendah	18	54,5
Total	33	100,00

Proporsi tubuh bagian atas terhadap tubuh bagian bawah yang rendah yaitu 18 pasien atau 54,5%, sedangkan distribusi yang terendah pada kelompok anak dengan rasio tinggi proporsi tubuh bagian atas terhadap tubuh bagian bawah yang tinggi yaitu 1 orang pasien (3,0%)

Pengukuran panjang rentang lengan juga digunakan untuk proporsi tubuh dengan melihat selisih panjang rentang lengan dengan tinggi badan.

Tabel 3. Distribusi Frekuensi Pasien Talasemia Berdasarkan Selisih Panjang Rentang Lengan dengan Tinggi Badan

Selisih RL dengan TB	Frekuensi	Persentase
Normal	8	24,3
RL > TB	21	63,6
RL < TB	4	12,1
Total	33	100,00

Mayoritas pasien talasemia dengan perawakan pendek memiliki rentang lengan yang lebih pendek di banding tinggi badan sebanyak 21 orang (63,6%) dari total sampel namun didapatkan pula rentang lengan yang lebih panjang dengan tinggi badan yang sebanyak 4 orang pasien (12,1%). Penggunaan kelasi besi jenis deferiprone sebanyak 100%, dan tingkat kepatuhan konsumsi kelasi besi tersebut sebanyak 45,5%. Terdapat penurunan kecepatan pertumbuhan sebanyak 21 orang dan sebanyak 12 orang memiliki kecepatan pertumbuhan yang normal. Kecepatan pertumbuhan pada pasien talasemia dipengaruhi beberapa faktor risiko seperti serum feritin, Hb pretransfusi, usia, nutrisi dan tingkat kepatuhan konsumsi kelasi besi (OR>1) namun hubungannya tidak bermakna ($p>0,05$). (Tabel 4).

Tabel 4. Analisis Bivariat Variabel Serum Feritin, Hb Pretransfusi, Usia, Nutrisi, dan Tingkat Kepatuhan Konsumsi Kelasi Besi dengan Kecepatan Pertumbuhan

Variabel	Kecepatan Pertumbuhan		p	OR	
	Normal	Menurun			
Feritin	< 1000	2	1	0,252	4,0
	> 1000	10	20		
Hb Pretransfusi	> 7	4	4	0,357	2,1
	< 7	8	17		
Usia	< 10 th	8	6	0,066	5,0
	> 10 th	4	15		
BB/U	Normal	3	2	0,233	3,2
	Menurun	9	19		
Kepatuhan	Patuh	6	9	0,731	1,3
	Tidak	6	12		

Tabel 5. Analisis Bivariat Variabel Serum Feritin, Hb Pretransfusi, Usia, Nutrisi, dan Tingkat Kepatuhan Konsumsi Kelasi Besi dan Kecepatan Pertumbuhan dengan Gambaran Usia Tulang

Variabel		Gambaran Usia Tulang		p	OR
		Nor mal	Terha mbat		
Feritin	<1000	2	1	0,373	3,0
	>1000	12	18		
Hb Pretransfusi	>7	4	4	0,618	1,5
	<7	10	15		
Usia	<10 th	10	4	0,006	9,4
	>10 th	4	15		
BB/U	Normal	3	2	0,388	2,3
	Menurun	11	17		
Kepatuhan	Patuh	9	6	0,085	3,9
	Tidak	5	13		
Kec. Pertumbuhan	Normal	9	3	0,009	9,6
	Menurun	5	16		

Ditemukan sebanyak 19 pasien (57,6%) mengalami perlambatan usia tulang dan 14 orang (42,4%) dalam batas normal. Feritin, hb pretransfusi, usia, berat badan, tingkat kepatuhan konsumsi kelasi besi, dan kecepatan pertumbuhan merupakan faktor risiko terjadinya perlambatan usia tulang. Namun, hanya usia dan kecepatan pertumbuhan memiliki hubungan yang sangat bermakna dengan usia tulang ($p<0,01$), dapat dilihat pada Tabel 5.

4. Pembahasan

Peningkatan kadar feritin akan membentuk radikal bebas, yaitu oksiradikal. Oksiradikal menyebabkan kerusakan pada lipid seluler, asam nukleat, protein dan karbohidrat. Selain itu, oksiradikal juga menyebabkan kerusakan pada organela sel seperti lisosom, mitokondria dan membran plasma sehingga akan mengganggu fungsi organela tersebut lalu akan mengalami kematian sel dan kerusakan organ-organ⁷. Kerusakan organ-organ endokrin akan menyebabkan defisiensi beberapa hormon seperti

hormon pertumbuhan, hipogonadisme, hipoparatiroidisme, dll. Gangguan hormonal tersebut akan menyebabkan terhambatnya aktivitas osteoblas dan meningkatnya aktivitas osteoklas. Hal ini akan berakibat pada gangguan maturitas skeletal dan akan mengalami perlambatan usia tulang⁸. Selain itu, diketahui bahwa feritin dapat merusak osteoblas secara langsung.³

Kadar serum feritin yang melebihi 1000 ng/dl merupakan faktor risiko untuk terjadinya perlambatan usia tulang (OR>1) pada penelitian ini. Selain itu, penelitian yang dilakukan Sri dkk, didapatkan hasil bahwa semakin tinggi kadar feritin, semakin berisiko pula untuk mengalami perlambatan usia tulang namun tidak terbukti ada hubungan yang bermakna antara serum feritin dengan usia tulang³. Selain itu, tingkat kepatuhan konsumsi kelasi besi merupakan salah satu faktor risiko untuk mengalami perlambatan usia tulang (OR>1). Pasien talasemia yang tidak patuh mengonsumsi kelasi besi, berisiko 2,33 mengalami perlambatan usia tulang dibandingkan pasien talasemia yang patuh mengonsumsi kelasi besi

Semakin rendah kadar Hb pretransfusi, 1,5 kali lebih berisiko mengalami perlambatan usia tulang (OR>1). Hal ini dikarenakan setiap sel didalam tubuh membutuhkan oksigen untuk metabolisme tingkat seluler. Begitu pula dengan osteoblas yang membutuhkan oksigen untuk proses pembentukan tulang. Bila kadar oksigen turun, maka aktifitas osteoblas juga akan menurun sehingga akan terjadi gangguan maturitas skeletal sehingga bila dilihat didalam pemeriksaan usia tulang, akan didapatkan gambaran usia tulang yang terlambat. Penelitian lain juga menunjukkan adanya hubungan antara usia tulang dengan kadar hb dan feritin.⁹

Ketika berada di usia dekade kedua, perlambatan usia tulang lebih sering terjadi (OR>1). Pasien talasemia yang berusia lebih dari 10 tahun 9,4 kali berisiko mengalami perlambatan dibanding dengan pasien talasemia yang berada pada usia dekade pertama dan memiliki hubungan yang bermakna antar kedua variabel tersebut (p<0,05). Hasil yang serupa juga didapatkan pada penelitian sebelumnya. Pasien talasemia yang

mengalami perlambatan usia tulang, berada pada usia dekade kedua dan memiliki hubungan yang bermakna³

Berat badan yang menurun akibat kehilangan nafsu makan pada pasien talasemia, akan berdampak berkurangnya asupan nutrisi seperti seng, vitamin D, vitamin A yang berperan dalam aktifitas osteoblas dan vitamin c yang berperan dalam pembentukan kolagen¹⁰. Kekurangan nutrisi tersebut akan berdampak pada gangguan maturitas skeletal. nampak berat badan merupakan faktor risiko terjadinya perlambatan usia tulang (OR>1). Penurunan berat badan 3,9 kali lebih berisiko untuk mengalami perlambatan usia tulang namun keduanya tidak memiliki hubungan yang bermakna (p>0,05).

Kecepatan pertumbuhan merupakan faktor terjadinya perlambatan usia tulang (OR>1). Semakin menurunnya kecepatan pertumbuhan, semakin berisiko 9,6 kali mengalami perlambatan usia tulang dan terdapat hubungan yang bermakna pada kedua variabel ini (p<0,05). Hasil yang sama juga didapatkan dari penelitian Arimbawa dan Ariawati. Dari gambaran usia tulang manus sinistra, 5 pasien dengan usia tulang yang terlambat memiliki kecepatan pertumbuhan yang menurun sedangkan 10 pasien dengan usia tulang yang normal memiliki kecepatan pertumbuhan yang normal¹¹.

5. Kesimpulan

Perlambatan usia tulang berhubungan dengan faktor usia dekade kedua dan penurunan kecepatan pertumbuhan. Namun faktor serum feritin, hb pretransfusi, penurunan berat badan tidak terdapat hubungan yang bermakna dengan perlambatan usia tulang.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada dr. Dian Puspita Sari, Sp.A, M.Kes, dr. Nyayu Fauziah Zen, M.Kes dan dr. Julius Anzar, Sp.A(K) atas bimbingan, kritik, dan saran untuk penyempurnaan penelitian. Terima kasih juga kepada Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, semua staf Departemen Ilmu Kesehatan Anak RSMH Palembang dan

semua pihak serta keluarga dan teman-teman yang telah membantu dan selalu mendukung dalam upaya terlaksananya penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. Anemia Institute for Research & Education. 2009. *Guidelines for the Clinical Care of Patients with Thalassemia in Canada*. Thalassemia Foundation of Canada, Canada. p.25-26 ;35-43
2. Dewi Syarifurnama. 2009. *Karakteristik Penderita Thalassemia Yang Rawat Inap Di Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik Medan Tahun 2006-2008*. Skripsi, Jurusan Fakultas Kesehatan Masyarakat USU, hal 1-2
3. Andayani Sri Hastuti, Fadil Ryadi dan Sekarwana Nanan. 2008. *Association Between Age And Serum Ferritin Level With Bone Age Deficit In Children With Thalassemia Major*. Paediatrica Indonesiana
4. Gilsanz Vicente, Ratib Osman. 2005. *Hand Bone Age : A Digital Atlas of Skeletal Maturity*. Los Angeles. p.1-7
5. Perisano carlo, et. all. 2012. *Physiopathology of Bone Modification in β -Thalassemia*. Volume 2012 : p.1-3
6. Ketut Ariawati, Made Arimbawa, 2011. *Profil Pertumbuhan, Hemoglobin Pre-transfusi, Kadar Ferritin, dan Usia Tulang Anak pada Thalassemia Mayor*. Denpasar. Vol.13(4).p. 299-303
7. Bacon Bruce R, Barton James C, Britton Robert S, Edwards Corwin Q, Phatak Pradyumna D. 2010. *Handbook of Iron Overload Disorders*. Cambridge University. US Amerika. p.28-32
8. Ahmed S.F., Elmantaser M. *Secondary Osteoporosis*. Dalam :Allgrove J, Shaw nick. 2009. *Calcium and Bone Disorders in Children and Adolescent*. Karger. Switzerland, p.170-180.
9. Karagiorga-Lagana M, Papadakou-Lagoyanni S, Pantelakis S, lapatsanis, P, Karaklis A 1980. Body growth in Cooley's anemia in relation to hemoglobin and ferritin levels. *Iatriki*, **38**: 30-36
10. Arijanty Luszy, Nasar Sri S. 2003. *Masalah Nutrisi Pada Thalassemia*. vol.5(1). hal.21-26
11. Ketut Ariawati, Made Arimbawa, 2011. *Profil Pertumbuhan, Hemoglobin Pre-transfusi, Kadar Ferritin, dan Usia Tulang Anak pada Thalassemia Mayor*. Denpasar. Vol.13(4).p. 299-303