

BAB I.**PENDAHULUAN****1.1 Latar Belakang**

Pada praktik umumnya, individu sakit yang diberikan intervensi atau mendapatkan *treatment*, bisa disembuhkan dan atau dihilangkan penyakitnya. Walaupun penyakit dari tubuh individu tersebut mungkin dapat hilang, intervensi semacam ini tidak mengurangi jumlah keberadaannya di dunia. Dengan penyakit infeksius, intervensi yang dilakukan biasanya bersifat untuk memutuskan mata rantai dan atau vaksinasi. Dalam penyakit genetika, kita dihadapi masalah lain di mana hasil dari intervensi pencegahan primer tidak berdampak besar tetapi konsekuensi dari pengabaianya akan terlihat bertahun – tahun kemudian. Selain itu, secara alamiah variabilitas struktur genetiknya tidak bisa diperiksa dan atau diprediksi untuk diambil tindakan preventif yang dapat melindungi keturunan dari penyintasnya (Edwards, 1988).

Banyak penyakit langka memiliki daftar panjang karakteristik yang menghadirkan tantangan serius bagi praktisi kesehatan masyarakat. Di antara penyakit langka, biasanya ditemukan bahwa 1) diagnosis sulit dan tertunda; 2) definisi kasus untuk surveilans biasanya kurang; 3) Kode *International Classification of Diseases (ICD)* untuk pencatatan tidak didefinisikan dengan baik atau tidak ditetapkan; 4) mekanisme molekuler atau fisiologis yang mendasarinya tidak diketahui; 5) perawatan medis terspesialisasi dan terkoordinasi terbatas, dan perawatannya bisa rumit; 6) standar perawatan untuk pengobatan dan rehabilitasi

tidak berbasis bukti karena penelitian kesehatan perlu dilakukan di skala kecil; 7)² pengumpulan data longitudinal langka; 8) pengembangan obat dan perawatan baru dapat terfragmentasi dan lambat; 9) strategi penyaringan kurang efisien; dan 10) cakupan dan kapasitas sebagian besar pendaftar dan basis data terbatas. Pengetahuan kita tentang penyakit yang paling langka sangat tidak memadai sehingga disebut juga sebagai penyakit yatim piatu karena kegagalannya menarik minat para peneliti, spesialis medis, pembuat obat, dan pembuat kebijakan (Valdez, 2016).

Terlepas dari tantangannya, kita memiliki alasan kuat untuk menerapkan pendekatan kesehatan masyarakat terhadap penyakit langka: penyakit tersebut secara kolektif mempengaruhi sekitar 25 juta orang di Amerika Serikat, sekitar 30 juta di Eropa, dan sekitar 400 juta di seluruh dunia; penyakit yang paling langka dimulai pada masa kanak-kanak dan dapat memiliki konsekuensi kesehatan yang menghancurkan, termasuk kematian dini. Mereka dapat sangat mempengaruhi kehidupan pengasuh; dampak ekonominya seringkali besar bagi pasien, keluarga mereka, dan masyarakat pada umumnya (Valdez, 2016).

Meskipun penyakit langka adalah penyebab umum kecacatan neurologis dan intelektual dan banyak yang tidak dapat disembuhkan, beberapa dapat dicegah atau dikendalikan dan umur pasien dapat diperpanjang hingga dewasa dengan intervensi medis yang tepat. Beberapa pendekatan kesehatan masyarakat skala besar yang telah berhasil digunakan pada penyakit langka menawarkan contoh nyata yang mendukung pandangan ini. Selama beberapa dekade, skrining bayi baru lahir telah

digunakan untuk memperbaiki atau mencegah konsekuensi metabolisme dan perkembangan yang merugikan di antara anak-anak yang lahir dengan kondisi langka yang dapat diobati di Amerika Serikat dan negara lain (Valdez, 2016).

Mengingat sulitnya tantangan yang terlibat, pendekatan kesehatan masyarakat mungkin tampak tidak cocok untuk penyakit langka ketika ukuran keberhasilan utama berkaitan dengan pencegahan sejumlah besar kasus atau penghindaran kematian dini. Namun, pengamatan lebih dekat dapat mengkonfirmasi bahwa individu yang terkena penyakit yang melumpuhkan, mengancam jiwa, dan sebagian besar tidak dapat dicegah mendapat manfaat besar dari pendekatan kesehatan masyarakat yang komprehensif untuk mengendalikan kondisi yang terkait dengan penyakit ini dalam populasi mereka. Meskipun kita ingin tetap fokus pada pencegahan primer bila memungkinkan, ukuran keberhasilan alternatif pada penyakit langka dapat, misalnya, memperlambat perkembangan klinis sambil mengurangi dampak buruknya pada kehidupan individu yang terkena, kerabat mereka, dan pengasuh mereka (Valdez, 2016).

Ada hubungan bersejarah antara kesehatan masyarakat dan genetika, dimulai pada abad ke-19, ketika kesehatan masyarakat dan gerakan eugenika berbagi kesamaan dalam nilai dan gagasan, program, dan personel. Pada tahun 1939, ahli genetika profil tinggi mempromosikan perbaikan konstitusi genetik populasi melalui eugenika sukarela, yang difasilitasi oleh perubahan kondisi sosial dan sikap manusia. Secara bersamaan, kesehatan masyarakat difokuskan pada pencegahan penyakit terutama melalui pengendalian infeksi dan malnutrisi. Ada kolaborasi tak

terucapkan di mana kesehatan masyarakat dapat terus mencegah kematian orang yang tidak layak selama eugenika mencegah orang yang tidak layak meneruskan cacat mereka, sehingga menangkai "degenerasi" populasi. Pada tahun 1940-an, banyak orang, termasuk mereka yang terlibat dengan kesehatan masyarakat, menarik dukungan mereka untuk eugenika, karena etika di balik praktik ini semakin dipertanyakan. Pada 1950-an, genetika manusia telah melepaskan diri dari eugenika dan praktik konseling genetik non-direktif diperkenalkan. Perbedaan ini dipertahankan sepanjang paruh kedua abad ke-20 dengan kesehatan masyarakat mengalihkan fokus dari penyakit menular ke penyakit kronis yang kompleks dan ahli genetika berkonsentrasi pada pemetaan genom manusia. Presentasi yang efektif dari ilmu yang diteliti dengan baik dan ekspresi pandangan realistis harus memfasilitasi konvergensi yang lebih nyaman dalam waktu (Valdez, 2016).

Metodologi epidemiologi klinis dapat berkontribusi banyak pada kualitas studi genetika-klinik molekuler. Tindak lanjut jangka panjang untuk mengevaluasi prediksi dan intervensi membutuhkan lebih banyak perhatian dan dapat dengan mudah diintegrasikan ke dalam pengobatan perawatan primer. Penyedia layanan kesehatan primer, termotivasi untuk mempelajari materi yang kompleks dan keterampilan baru untuk membantu genetika pasien mereka, dapat melakukannya dalam waktu yang relatif singkat. Tes genetika dapat, misalnya, digunakan dalam program skrining penyakit atau untuk menargetkan intervensi promosi kesehatan. "Genetika komunitas", di sisi lain, mencerminkan upaya ahli genetika klinis untuk menerapkan metode konseling mereka ke seluruh populasi.

Kesehatan masyarakat, yang berupaya meningkatkan kesehatan populasi, harus menyadari pentingnya individu. Perubahan ini menawarkan tantangan bagi praktisi kesehatan masyarakat dan ahli epidemiologi untuk mencakup pandangan individu sambil mempertahankan upaya untuk mempromosikan kesehatan populasi melalui pendekatan kolektif. Ini dapat difasilitasi melalui persetujuan yang diinformasikan dan juga ketentuan untuk memilih keluar dari program kesehatan masyarakat, seperti yang sekarang ada untuk skrining bayi baru lahir.

Menurut definisi NORD (Organisasi Nasional untuk Gangguan Langka) USA, penyakit sel sabit (*Sickle Cell Disease*) adalah kelainan darah langka yang diturunkan secara resesif autosomal. Hal ini ditandai dengan adanya sabit, atau berbentuk bulan sabit, sel darah merah (eritrosit) dalam aliran darah. Anemia sel sabit disebabkan kelainan hemoglobin – pewarisan gen hemoglobin mutan dari kedua orang tua. Hemoglobinopati seperti itu, terutama talasemia dan anemia sel sabit, tersebar luas secara global. Sekitar 5% dari populasi dunia membawa gen yang bertanggung jawab untuk hemoglobinopati. Setiap tahun sekitar 300.000 bayi lahir dengan kelainan hemoglobin utama – termasuk lebih dari 200.000 kasus anemia sel sabit di Afrika. Secara global, ada lebih banyak pembawa (yaitu orang sehat yang mewarisi hanya satu gen mutan dari satu orang tua) talasemia daripada anemia sel sabit, tetapi frekuensi tinggi gen sel sabit di daerah tertentu menyebabkan tingkat yang tinggi terkena. bayi baru lahir (Aswini, 2010).

Meta-estimasi global untuk prevalensi kelahiran penyakit sel sabit homozigot adalah 111,91 per 100.000 kelahiran hidup (95% CI = 100,77-123,05). Namun ada

perbedaan lebar menurut wilayah, dengan prevalensi kelahiran di Afrika 1125,49 per 100.000 (95% CI = 680.43-1570.54) dibandingkan dengan 43,12 per 100.000 (95% CI = 30.31-55,92) di Eropa. Meta-estimasi global untuk prevalensi kelahiran penyakit sel sabit heterozigot adalah 4229,72 per 100000 (95% CI = 3962.55-4496.90) dengan prevalensi kelahiran tertinggi di Afrika: 16 121.91 per 100.000 (95% CI = 11 853.32-20 390.49) dan terendah di Eropa 803,57 (95% CI = 535.74-1071.39). Tidak ada data yang tersedia untuk Wilayah Mediterania Timur. Meta-estimasi global diperoleh serta meta-estimasi untuk setiap wilayah dunia seperti yang didefinisikan oleh WHO. Estimasi mortalitas yang dikumpulkan secara keseluruhan dari data terbatas yang tersedia adalah 0,64 per 100 tahun pengamatan anak (95% CI = 0,28-1,00). Ada perbedaan antara wilayah dengan tingkat terendah terlihat di Eropa 0,11 (95% CI = -0,24-0,46) dan tingkat tertinggi terlihat di Afrika 7,3 (95% CI = 4,03-10,57) (Piel, 2013).

Berdasarkan studi yang dilakukan di tahun 2018, penelitian tersebut menyatakan bahwa SCD adalah penyebab kematian di bawah 5 tahun yang kurang diakui dan tidak didanai, terutama di Afrika (Wastnedge, 2018). Julie Kanter, MD, *co-director Lifespan Comprehensive Sickle Cell Center* di UAB dan *associate professor* di Marnix E. Heersink School of Medicine, juga mengatakan bahwa, terlepas dari beban SCD yang signifikan, penyakit ini tidak diterima sebagai banyak perhatian atau sumber daya sejak penemuannya pada tahun 1910 (Kanter, 2021). Di seluruh dunia, SCD memberikan kontribusi beban yang signifikan yang tidak cukup ditangani. Diperkirakan 312.000 anak akan lahir di seluruh dunia dengan

SCD setiap tahunnya. Dengan beban terbesar yang ada di Afrika Sub-Sahara, di mana 75% penyakit sel sabit dunia terjadi. Di Uganda perkiraan menunjukkan bahwa 15.000 bayi lahir setiap tahun dengan penyakit sel sabit. WHO telah menunjukkan perlunya meningkatkan pencegahan penyakit, kesadaran dan deteksi dini di Afrika (Tusuubira, 2018).

Menggunakan proyeksi populasi dan kematian, sebuah studi di tahun 2013 memprediksi peningkatan jumlah bayi baru lahir dengan SCD menjadi lebih dari 400.000 pada tahun 2050. Mereka juga memperkirakan potensi efek kematian dari empat skenario penyediaan perawatan, dengan skenario kasus terbaik antara 7,5 dan 15,5 juta bayi baru lahir. nyawa bisa diselamatkan, kebanyakan di Afrika (Fottrell, 2013).

Jika ditinjau dari beban ekonomi, *sickle cell disease* juga berdampak pada produktivitas kerja, produktivitas bukan kerja, dan keseharian orang dewasa dengan penyakit tersebut. Berdasarkan sebuah studi yang melibatkan 187 responden di Amerika Serikat untuk menilai beban biaya tidak langsung dari SCD di tahun 2021, estimasi total kerugian tahunan dalam produktivitas kerja yang tidak dibayar sebesar \$3.145.862 (Rp 44.987.556.824,10) bagi responden studi, dan \$2.870.652 (Rp 41.051.902.458,60) bagi pengasuh. Bagi yang bekerja, perkiraan biaya ketidakhadiran dan kehadiran yang disebabkan oleh peristiwa nyeri rata – rata \$15.103 (Rp 21.5981.206,65) per individu setiap tahunnya (Holdford, 2021).

Beberapa tahun terakhir, kesadaran tentang beban klinis dan ekonomi SCD mulai meningkat, meskipun perlahan. Pada tahun 2006, Organisasi Kesehatan

Dunia (WHO) mengakui SCD sebagai masalah kesehatan masyarakat global. Pada tahun 2010, Majelis Kesehatan Dunia ke-63 mengadopsi resolusi tentang pencegahan dan pengelolaan cacat lahir, termasuk penyakit sel sabit dan talasemia.

Terakhir, dalam Studi Beban Penyakit, Cedera, dan Faktor Risiko Global terbaru (studi GBD 2010), yang bertujuan untuk memberikan penilaian berbasis bukti yang komprehensif dan sistematis tentang beban penyakit dan cedera utama (Piel, 2013).

Implikasi kesehatan masyarakat dari anemia sel sabit adalah signifikan. Dampaknya terhadap kesehatan manusia dapat dinilai berdasarkan tolok ukur kematian bayi dan balita. Karena tidak semua kematian terjadi pada tahun pertama kehidupan, ukuran yang paling valid adalah kematian balita. Proporsi yang meningkat dari anak-anak yang terkena dampak sekarang bertahan hidup melewati usia lima tahun tetapi tetap berisiko kematian dini. Ketika dampak kesehatan diukur dengan kematian balita, anemia sel sabit menyumbang setara dengan 5% kematian balita di benua Afrika, lebih dari 9% kematian tersebut di Afrika barat, dan hingga 16% kematian balita. lima kematian di masing-masing negara Afrika barat.

Ketersediaan diagnosis dan pengobatan pasti mengarah pada peningkatan kumulatif dalam jumlah yang membutuhkan perawatan, karena pasien hidup lebih lama. Konsekuensi umum lainnya adalah peningkatan biaya tahunan per pasien, yang dapat berdampak serius pada negara, terutama negara dengan sumber daya terbatas (WHO, 2006).

Mengingat skala masalah kesehatan masyarakat, pendekatan komprehensif untuk pencegahan dan pengelolaan anemia sel sabit sangat dibutuhkan. Saat ini,

sebagian besar penduduk Afrika tidak mendapat perhatian atau perawatan untuk penyakit ini. Seperti semua gangguan kronis, peningkatan manajemen menciptakan permintaan kumulatif untuk lebih banyak layanan. Surveilans dan pendidikan harus disampaikan di tingkat masyarakat melalui sistem perawatan kesehatan primer untuk meningkatkan kesadaran masyarakat akan masalah tersebut dan memperpanjang kelangsungan hidup individu yang terkena dampak (WHO, 2006).

Epidemi tembakau adalah salah satu ancaman kesehatan masyarakat terbesar yang pernah dihadapi dunia, menewaskan lebih dari 8 juta orang per tahun di seluruh dunia. Lebih dari 7 juta kematian tersebut adalah akibat dari penggunaan tembakau langsung sementara sekitar 1,2 juta adalah akibat dari non-perokok yang terpapar asap rokok. Dalam 30 tahun terakhir, lebih dari 200 juta orang meninggal karena merokok. Melihat ke masa depan, ahli epidemiologi Prabhat Jha dan Richard Peto memperkirakan bahwa apabila pola merokok saat ini terus berlanjut, tembakau akan membunuh sekitar 1 miliar orang abad ini. (*Our World in Data*, 2021)

Per 2019, Organisasi *Action on Smoking and Health* mencatat sekitar 1,1 miliar orang berusia 15 tahun ke atas merokok, dengan 80% tinggal di negara berpenghasilan rendah dan menengah). Pada tahun 2030, diperkirakan puluhan juta orang di negara berkembang akan meninggal karena konsumsi tembakau. Mayoritas kematian anak akibat perokok pasif juga terjadi di Afrika dan Asia Tenggara saja (ASH, 2019). Pertumbuhan dan konsumsi tembakau telah terkonsentrasi di negara berkembang di mana beban kesehatan, ekonomi, dan lingkungan paling berat dan cenderung meningkat. Prevalensi merokok lebih tinggi

di antara kelompok yang kurang beruntung, dan perokok yang kurang beruntung mungkin menghadapi paparan yang lebih tinggi terhadap bahaya tembakau. Penyerapan juga mungkin lebih tinggi di antara mereka yang memiliki status sosial ekonomi rendah (SES), dan upaya berhenti cenderung tidak berhasil (Hiscock, 2012).

Pengaruh merokok pada anemia pada perokok mungkin lebih rumit oleh komplikasi nonhematologis, seperti oksigenasi jaringan berkurang yang disebabkan oleh perubahan paru atau pembuluh darah dari konsumsi tembakau kronis. Oleh karena itu, penting untuk lebih memahami efek dan mekanisme merokok pada penyakit anemia. Penting untuk mengevaluasi dampak asap rokok pada anemia dalam penelitian lebih lanjut. (Leifert, 2008). Epidemi kesehatan masyarakat ini akan memberikan beban berat pada sistem kesehatan dan ekonomi negara berkembang ketika perokok mulai menderita penyakit akibat tembakau. Karena ada jeda waktu antara mulai merokok dan ketika orang mulai merasakan efek kesehatan dari merokok, beban kesehatan dan ekonomi sepenuhnya tidak akan terwujud untuk beberapa waktu – dan beberapa di antaranya mungkin masih dapat dicegah. (ASH, 2019).

Helminth adalah cacing parasit. Dan agen infeksi manusia yang paling umum di negara berkembang dan menghasilkan beban penyakit global yang melebihi kondisi yang lebih dikenal, termasuk malaria dan tuberculosi (Hotez, 2008). Cacing parasit tersebar luas di seluruh dunia dan menyebabkan ancaman besar terhadap kesehatan masyarakat, ekonomi, dan perkembangan fisik dan kognitif

terutama pada anak usia sekolah di negara berkembang dan mengakibatkan morbiditas dan mortalitas yang signifikan di negara endemik. Standar hidup yang rendah, kebersihan pribadi yang buruk, pengelolaan limbah yang tidak sehat, dan pasokan air yang tidak aman dan tidak memadai adalah beberapa faktor yang mendukung penularan cacing yang cepat di negara berkembang. (Shumbej, 2020).

Diperkirakan 1,2 miliar, 800 juta dan 740 juta orang di seluruh dunia secara khusus terinfeksi oleh tiga spesies cacing; yaitu *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, dan cacing tambang masing-masing (Knopp et al., 2012). Lebih dari 1,5 miliar orang, atau 24% dari populasi dunia, terinfeksi cacing yang ditularkan melalui tanah di seluruh dunia. Infeksi tersebar luas di daerah tropis dan subtropis, dengan jumlah terbesar terjadi di sub-Sahara Afrika, Amerika, Cina dan Asia Timur.

Lebih dari 267 juta anak usia prasekolah dan lebih dari 568 juta anak usia sekolah tinggal di daerah di mana parasit ini ditularkan secara intensif, dan membutuhkan pengobatan dan intervensi pencegahan. Secara global lebih dari 600 juta orang diperkirakan terinfeksi oleh *S. stercoralis*. Namun, karena parasit ini juga ditularkan di daerah dengan sanitasi yang buruk, distribusi geografisnya tumpang tindih dengan salah satu cacing yang ditularkan melalui tanah lainnya. (WHO, 2022) Mereka jarang menyebabkan kematian langsung; sebaliknya mereka adalah kontributor utama morbiditas (Campbell, 2016).

Meskipun infeksi cacing dan anemia merupakan masalah kesehatan masyarakat utama di beberapa bagian dunia, secara umum saat ini, khususnya data tentang hal

ini lumayan langka. Kurangnya informasi seperti itu menghambat perencanaan intervensi yang tepat. Oleh karena itu, perlu untuk menyelidiki status dan hubungannya satu sama lain dari masalah kesehatan ini untuk menghasilkan data yang akan memandu untuk mengevaluasi program yang ada dan menetapkan langkah-langkah intervensi baru (Molla, 2018).

Mempertimbangkan besarnya beban kesehatan masyarakat yang dapat disebabkan, diperlukan sebuah pembahasan sistematis yang menganalisis implikasi atau interaksi antara penyakit anemia *sickle cell* dengan perilaku merokok dan atau infeksi *helminth*. Kemudian, walaupun sudah banyak penelitian yang membahas hubungan antara merokok ataupun infeksi *helminth* dengan *non communicable diseases*, ditemukan kurangnya penelitian yang membahas hubungan antara merokok dengan SCD ataupun infeksi *helminth* dengan SCD, yang juga merupakan bagian dari NCD. Hal ini juga semakin menekankan pentingnya sebuah tinjauan sistematis untuk membahas hal tersebut.

1.2 Identifikasi Masalah

Sickle Cell Disease adalah kelainan hematologi hereditas yang paling terkenal pada manusia. Perkiraan menunjukkan bahwa 250.000 anak lahir setiap tahun dengan anemia sel sabit di seluruh dunia dan dengan demikian merupakan salah satu penyakit genetik epidemiologis yang paling penting di dunia. Angka ini diprediksi akan meningkat sekitar 30 persen secara global pada tahun 2050 menurut jurnal PLOS Medicine (2017). Di tahun 2006, Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menetapkan resolusi yang mulai melihat *Sickle Cell Disease (SCD)* sebagai

prioritas kesehatan masyarakat dan mengajak negara – negara untuk menuntaskannya. Resolusi ini juga diadopsi oleh PBB di tahun 2009. Saat ini, 90% anak – anak dengan SCD tidak mampu bertahan hidup sampai beranjak dewasa di negara – negara dengan fasilitas yang kurang. Sekitar 1000 anak – anak lahir dengan SCD di Afrika setiap harinya, dan lebih dari setengahnya meninggal dunia sebelum menginjak umur 5 tahun.

Frekuensi keadaan *carrier* menentukan prevalensi anemia sel sabit saat lahir. Sebagai contoh, di Nigeria, sejauh ini merupakan negara terpadat di subkawasan, 24% dari populasi adalah pembawa gen mutan dan prevalensi anemia sel sabit adalah sekitar 20 per 1000 kelahiran. Ini berarti bahwa di Nigeria saja, sekitar 150.000 anak lahir setiap tahun dengan anemia sel sabit.

Di sebagian besar negara di mana anemia sel sabit merupakan masalah kesehatan masyarakat yang utama, manajemennya tetap tidak memadai, program kontrol nasional tidak ada, fasilitas dasar untuk mengelola pasien biasanya tidak ada, skrining sistematis bukanlah praktik yang umum dan diagnosisnya sulit. biasanya dibuat ketika pasien datang dengan komplikasi yang parah. Prosedur sederhana, murah dan sangat hemat biaya seperti penggunaan penisilin untuk mencegah infeksi tidak tersedia secara luas di banyak negara.

Manifestasi anemia sel sabit lebih tidak terduga dan bervariasi daripada talasemia. Banyak individu yang terkena, bagaimanapun, memiliki kualitas hidup yang baik, dan di beberapa bagian dunia (Bahrain, India, Arab Saudi bagian timur) faktor genetik tambahan (gen) dapat mengurangi keparahan gangguan. Diagnosis

neonatus memungkinkan pemberian tindakan perlindungan sederhana, termasuk informasi untuk orang tua, profilaksis dengan penisilin dan pengobatan antimalaria, semuanya memberikan kualitas hidup yang lebih baik bagi anak-anak yang terkena. Diagnosis neonatus hanya berguna bila ada konseling yang tepat untuk orang tua dan perawatan primer yang memadai bagi mereka yang terkena (WHO, 2006).

Biaya ekonomi dari penggunaan tembakau sangat besar dan termasuk biaya perawatan kesehatan yang signifikan untuk mengobati penyakit yang disebabkan oleh penggunaan tembakau serta hilangnya modal manusia yang diakibatkan oleh morbiditas dan mortalitas yang disebabkan oleh tembakau. Total biaya ekonomi dari merokok diperkirakan mencai PPP\$1852 miliar (US\$1436 miliar), seta besarnya dengan 1,8% dari GDP tahunan dunia. (Goodchild, 2018).

Kemudian, pada tahun 2019, perkiraan beban global infeksi cacing yang ditularkan melalui tanah adalah 1,97 juta tahun kehidupan yang disesuaikan dengan kecacatan; pengurangan yang nyata dibandingkan dengan tahun 1990. Beban global dari 369 penyakit dan cedera di 204 negara dan wilayah, 1990-2019: analisis sistematis untuk Studi Beban Penyakit Global 2019 (Qian, 2022).

1.3 Pembatasan dan Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang penelitian, dapat dirumuskan pertanyaan sebagai berikut:

1.3.1 Rumusan Masalah Umum

Bagaimanakah pengaruh merokok dan infeksi *helminth* terhadap progresi penyakit *sickle cell*?

1.3.2 Rumusan Masalah Khusus

1. Bagaimanakah pengaruh merokok terhadap progresi penyakit *Sickle Cell*?
2. Bagaimanakah pengaruh infeksi *Helminth* terhadap progresi penyakit *Sickle Cell*?

1.4 Tujuan dan Manfaat Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Menilai besarnya beban kesehatan masyarakat akan perilaku merokok, infeksi *helminth* dan juga SCD, tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis hubungan merokok, dan infeksi *helminth* dengan progresi kejadian *Sickle Cell Disease*.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis pengaruh merokok terhadap progresi penyakit *Sickle Cell*
2. Menganalisis pengaruh infeksi *Helminth* terhadap progresi penyakit *Sickle Cell*

1.4.3 Manfaat

1. Bagi Peneliti

Penelitian ini menjadi sarana bagi peneliti untuk mendapatkan pengalaman nyata dalam mengaplikasikan teori yang telah di peroleh selama menempuh pendidikan di Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga, serta persiapan untuk studi lanjutan ke depannya. Selain itu, penelitian ini juga menjadi sarana belajar lebih mendalam bagi peneliti mengenai penyakit *Sickle Cell Disease*, peran kesehatan masyarakat dalam penyakit genetika dan penyakit langka, serta juga penulisan penelitian *systematic review*.

2. Bagi Masyarakat

Mengingat penyakit *Sickle Cell Disease* adalah penyakit yang langka dan kurang dialami sebelumnya, penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan kesadaran masyarakat global tentang *Sickle Cell Disease* dan determinannya sehingga harapannya bisa menjadi acuan bagi kelompok berisiko dalam pengambilan tindakan preventif dini.

3. Bagi Pemerintah

Mengingat penyakit *Sickle Cell Disease* adalah penyakit yang langka dan kurang dialami sebelumnya, penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan perhatian pemangku kepentingan setempat, serta menjadi sumber informasi sebagai bahan evaluasi dalam perencanaan program kesehatan global, khususnya penatalaksanaan penyakit *Sickle Cell Disease* pada kelompok berisiko di wilayah kerja layanan kesehatan setempat.