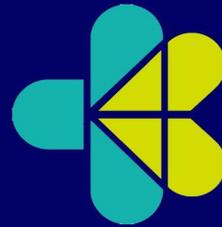


20
24



POLTEKKES JAKARTA III



EDISI ARTIKEL

Author : Eva Ayu Maharani, S.Si, M.Biomed.

Author : Dwi Astuti, S.Si, M.Biomed.



POLTEKKES JAKARTA III



@Support Nusa Tekno Global

Article | Thalassemia

EDU THALASSEMIA

Portal Edu Thalassemia | Learning Thalassemia



Head Office | PolkesJati
Jl. Arteri JORR Jatiwarna Pondok Melati
Kota Bekasi Jawa Barat 17415



Contact Us :

 Official (021) 84978693

 Author +62 856-1858-095

 Fax (021) 84978694

 Webmail | admin@eduthalasemia.id

 Official Edu Thalassemia | www.eduthalasemia.id/learning

 Official Website | www.eduthalasemia.id/



POLTEKKES JAKARTA III



@Support Nusa Tekno Global

Definisi | Thalassemia

EDU THALASSEMIA

Portal Edu Thalassemia | Learning Thalassemia



Head Office | PolkesJati
Jl. Arteri JORR Jatiwarna Pondok Melati
Kota Bekasi Jawa Barat 17415

Contact Us :

 Official (021) 84978693

 Author +62 856-1858-095

 Fax (021) 84978694

 Webmail | admin@eduthalasemia.id

 Official Edu Thalassemia | www.eduthalasemia.id/learning

 Official Website | www.eduthalasemia.id/

A. Definisi thalassemia

- Apa itu thalassemia?

Thalassemia adalah salah satu jenis kelainan darah yang disebabkan karena gangguan sintesis Hb di dalam eritrosit sehingga jumlah unsur protein penyusun hemoglobin (globin) berkurang.

- Apakah thalassemia dapat menular?

Penyakit thalassemia tidak dapat ditularkan, melainkan penyakit ini bersifat genetik, yaitu diturunkan dari salah satu atau kedua orangtua kepada anak yang dilahirkannya.

- Apakah thalassemia berbahaya?

Hal ini tergantung dari banyaknya kelainan protein globin yang diturunkan dari salah satu atau kedua orang tua. Semakin banyak protein globin abnormal yang terbentuk, maka semakin parah tingkat penyakitnya.

- Apakah thalassemia dapat dicegah?

Karena penyakit ini merupakan penyakit turunan dari orang tua ke anak yang dilahirkannya, maka penyakit ini dapat dicegah melalui skrining atau deteksi pranikah.

Idealnya, sesama carier/penderita thalassemia sebaiknya tidak menikah dan melahirkan anak, namun jika sesama carier / penderita thalassemia yang terdeteksi sudah menikah, maka disarankan konsultasi dengan konsultan khusus hematologi – thalassemia terutama jika sedang mengandung.

- Apakah thalassemia dapat disembuhkan?

Penyakit thalassemia merupakan penyakit turunan, sehingga tidak bisa disembuhkan secara total. Adapun perawatan penyakit ini adalah melalui transfusi darah atau konsumsi obat jika penderita mengalami anemia sedang hingga berat.

- Bagaimana mendeteksi thalassemia?

Penyakit thalassemia dapat dideteksi dengan pemeriksaan darah di laboratorium klinik melalui beberapa parameter pemeriksaan diantaranya darah rutin (Hb, Ht, jumlah eritrosit, indeks eritrosit), pemeriksaan morfologi darah tepi, analisis Hb ,

Fe, SI, dan TIBC. Jika terindikasi terdapat thalassemia (mutasi pada gen globin), maka dapat diketahui lebih spesifik melalui pemeriksaan analisis DNA.

Penulis : Eva Ayu Maharani, S.Si, M.Biomed.



POLTEKKES JAKARTA III



@Support Nusa Tekno Global

Vol 1- Penyebaran | Thalassemia

EDU THALASSEMIA

Portal Edu Thalassemia | Learning Thalassemia



Head Office | PolkesJati
Jl. Arteri JORR Jatiwarna Pondok Melati
Kota Bekasi Jawa Barat 17415

Contact Us :

 Official (021) 84978693

 Author +62 856-1858-095

 Fax (021) 84978694

 Webmail | admin@eduthalasemia.id

 Official Edu Thalassemia | www.eduthalasemia.id/learning

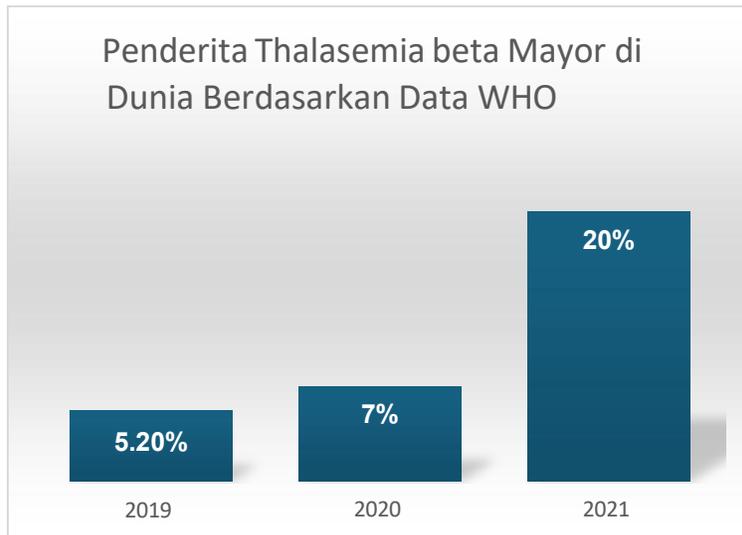
 Official Website | www.eduthalasemia.id/

B. Talasemia di Indonesia

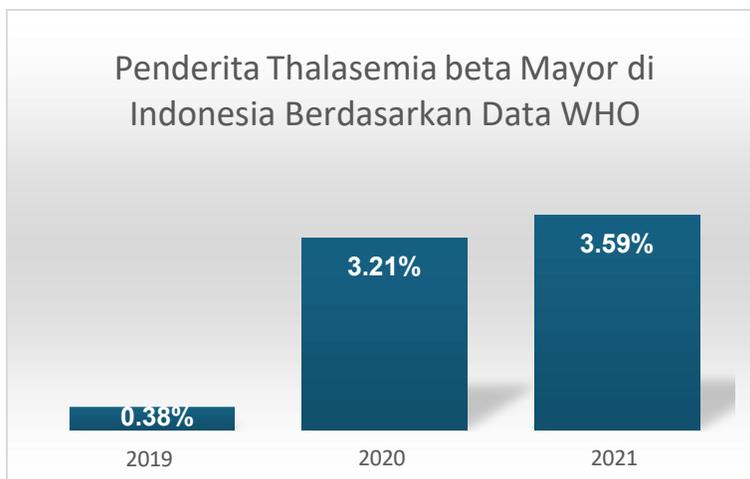
Penyakit talasemia terdapat di seluruh dunia.(Ramawati, HM. 2020) Prevalensi Talasemia banyak ditemukan di daerah yang disebut sebagai sabuk Talasemia yaitu Mediterania, Timur Tengah, Asia Selatan, Semenanjung Cina, Asia Tenggara, serta Kepulauan Pasifik. Saat ini insidensi Talasemia menyebar secara cepat ke berbagai daratan termasuk Amerika, Eropa, dan Australia.(Lantip, R. 2019) Organisasi Kesehatan dunia atau *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2019, menyatakan bahwa prevalensi thalassemia beta mayor di seluruh dunia mencapai 39,956 juta orang atau sekitar 5,2% dari jumlah populasi di dunia (WHO, 2019). Data pada tahun 2020 menyatakan bahwa kejadian thalassemia beta mayor di seluruh dunia mencapai kurang lebih 54,348 juta orang atau sekitar 7% jumlah populasi dunia dan kejadian tertinggi mencapai 21,7 juta (40%) orang terjadi di negara-negara Asia (WHO, 2020). Data pada tahun 2021 menyatakan bahwa prevalensi thalassemia beta mayor di seluruh dunia diperkirakan mencapai 156,74 juta (20%) orang atau sekitar dari total populasi didunia (WHO,2021).

Menurut WHO, prevalensi talasemia di Indonesia berkisar antara 6 hingga 10 persen. Ini berarti bahwa 6 sampai 10 orang dari setiap 100 orang adalah pembawa sifat thalassemia (WHO, 2021). Prevalensi kasus thalassemia beta mayor di Indonesia meningkat setiap tahunnya. Berdasarkan data dari profil kesehatan Indonesia pada tahun 2019, jumlah penderita thalassemia beta mayor sebanyak 9.121 kasus atau sekitar 0,38% dari jumlah populasi anak (Kemenkes RI, 2019). Pada tahun 2020 jumlah penderita thalassemia beta mayor di Indonesia sebanyak 10.531 kasus atau sekitar 3,21% dari jumlah populasi anak (Kemenkes RI, 2020). Serta pada tahun 2021 jumlah penderita thalassemia beta mayor di Indonesia sebanyak 10.973 kasus atau sekitar 3,59% dari jumlah populasi anak (Kemenkes RI, 2021). Berdasarkan data dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Republik Indonesia tahun 2007 menunjukkan data penderita thalassemia beta mayor di Indonesia mencapai 3.452 kasus (Riskesdas, 2007). Pada periode Riskesdas selanjutnya, prevalensi kasus thalasaemia beta mayor di Indonesia mengalami peningkatan menjadi 6.647 kasus (Riskesdas, 2013). Riskesdas 2017 prevalensi Talasemia mayor di Indonesia berdasarkan data UKK

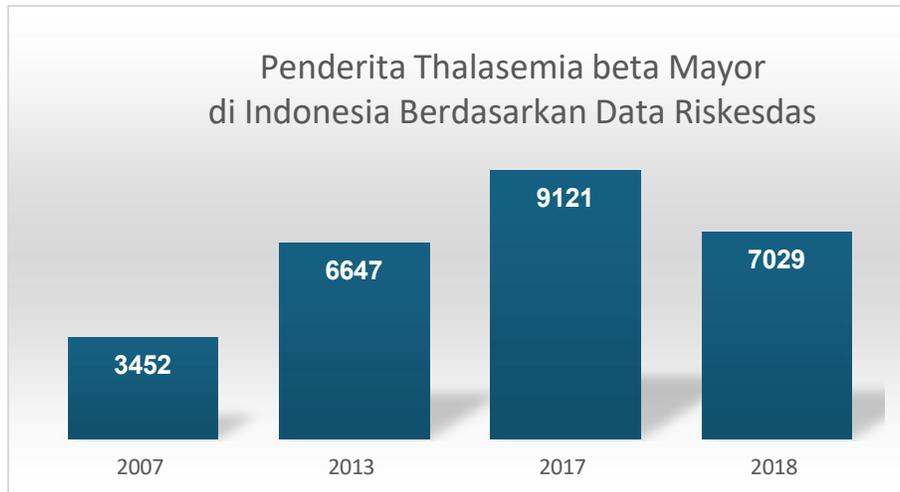
Hematologi Ikatan Dokter Anak Indonesia mencapai jumlah 9.121 orang. Pada tahun 2018 prevalensi kasus thalassemia beta mayor kembali meningkat sehingga mencapai 7.029 kasus (Riskesdas,2018). (Suhana; ayu) Berdasarkan data Yayasan Talasemia Indonesia/Perhimpunan Orang Tua Penderita (YTI/POPTI) diketahui bahwa penyandang Talasemia di Indonesia mengalami peningkatan dari 4.896 penyandang di tahun 2012 menjadi 9.028 penyandang. Tahun 2021, Kemenkes RI melaporkan pasien talasemia yang terdeteksi di Indonesia berjumlah 10.973 orang, dimana diperkirakan sekitar 2.500 bayi lahir dengan kondisi tersebut setiap tahunnya.(ayu)



Gambar Grafik Penderita Thalasemia β Mayor di Dunia berdasarkan Data WHO



Gambar Grafik Penderita Thalasemia β Mayor di Indonesia berdasarkan Data WHO



Gambar Grafik Penderita Thalasemia β Mayor di Indonesia berdasarkan Data Riskesdas

Prevalensi carrier (pembawa sifat) thalasemia di Indonesia mencapai sekitar 3-8%. Jika diasumsikan terdapat 5% carrier dan angka kelahiran 23 per mil dari total populasi 240 juta jiwa, maka diperkirakan terdapat 3000 bayi penderita thalasemia setiap tahunnya. (maulina) Frekuensi pembawa sifat Talasemia β di Indonesia yang dilaporkan adalah sebagai berikut: Medan sebesar 4,07 %, Yogyakarta sebesar 6 %, Banyumas 8 %, Ambon sebesar 6,5 %, Jakarta sebesar 7%, Ujung Pandang sebesar 8 %, Banjarmasin sebesar 3%, Maumere dan Bangka sebesar 6 %, dan beberapa daerah memiliki prevalensi hingga 10 %, dengan rata-rata frekuensi secara keseluruhan adalah 3-10 %. Dari gambaran tersebut mengindikasikan bahwa tiap-tiap daerah memiliki jumlah pembawa sifat yang berbeda-beda. (Gustri; maulina; lantip)

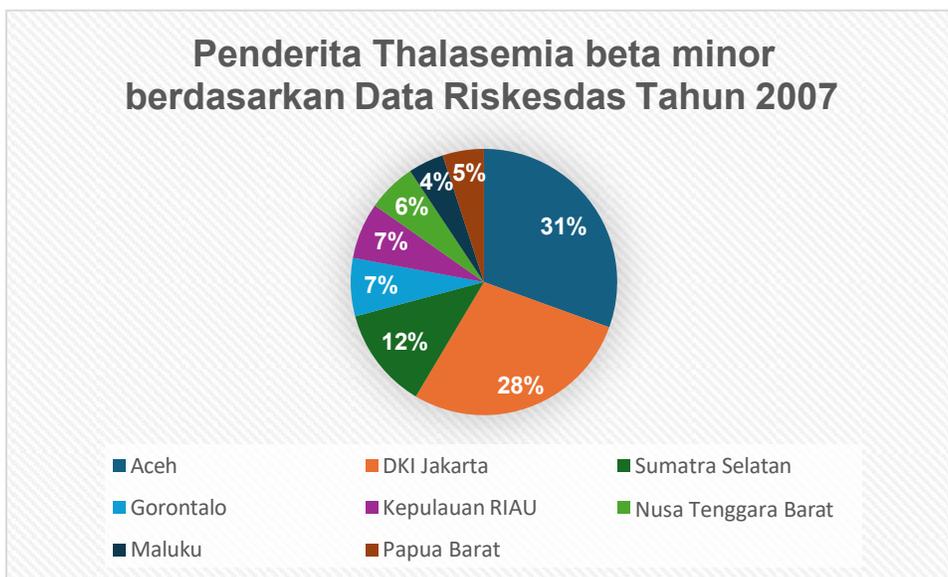


Gambar Grafik Frekuensi Talasemia β di Indonesia

Sebaran thalassemia di wilayah provinsi di Indonesia sebagai berikut; jumlah kasus thalassemia tertinggi di provinsi Jawa Barat (2881), lalu Jawa Tengah (933), dan DKI Jakarta (623). Berdasarkan data Yayasan Thalassemia Indoensia (YTI) tahun 2015 terdapat 7.028 kasus thalassemia, lebih banyak pada laki-laki (3582 kasus) dari pada perempuan (3446 kasus). Penelitian adinda ayu tentang distribusi serta prevalensi thalassemia mayor di Provinsi Jawa Tengah dan D.I. Yogyakarta menggunakan data pasien thalassemia pada POPTI Cabang Semarang, Solo Raya, dan D.I. Yogyakarta diketahui prevalensi thalassemia mayor tiap 100.000 penduduk di Provinsi D.I. Yogyakarta mencapai 4,21 sedangkan di Wilayah Solo Raya sebesar 3,08 serta pada gabungan Kota dan Kabupaten Semarang sebesar 7,22. Kota Yogyakarta, Surakarta, serta Gabungan Kota dan Kabupaten Semarang memiliki prevalensi tertinggi berturut-turut sebesar 5,96; 4,59; dan 7,22. Berdasarkan profil anggota POPTI Cabang D.I. Yogyakarta dan Solo Raya didominasi oleh usia kanak-kanak (32,73% dan 28.05%), sedangkan pada POPTI Cabang Semarang didominasi oleh usia remaja akhir (35,61%). Pasien laki-laki pada ketiga POPTI Cabang lebih banyak, berturut-turut sebanyak 84, 111, dan 148 orang.

Data Riskesdas tahun 2007 memaparkan 8 provinsi dengan prevalensi lebih tinggi dari prevalensi nasional terkait penderita β thalassemia minor, antara lain Provinsi Aceh (13,4), DKI Jakara (12,3), Sumatera Selatan (5,4), Gorontalo (3,1), Kepulauan Riau

(3,0), Nusa Tenggara Barat (2,6), Maluku (1,9), dan Papua Barat (2,2). Berdasarkan data YTI dan POPTI tahun 2014, dari hasil skrining pada masyarakat umum dari tahun 2008-2017, didapatkan penderita β thalassemia minor sebanyak 699 orang (5,8%) dari 12.038 orang yang diperiksa; sedangkan hasil skrining pada keluarga Thalassemia (ring 1) tahun 2009-2017 didapatkan sebanyak 1.184 orang (28,61%) dari 4.137 orang. (fasni)



Gambar Grafik Penderita Thalassemia β Minor di Indonesia berdasarkan Data Riskesdas

DAFTAR PUSTAKA

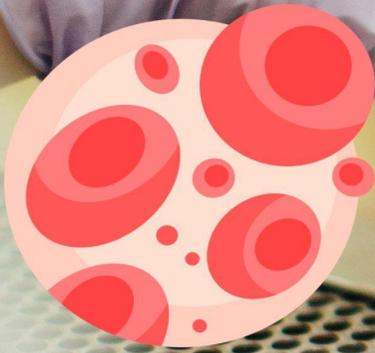
1. Alviani Gustri et all. Gambaran Pengetahuan Orang Tua Tentang Perawatan Anak Talasemia. Al-Asalmiya Nursing Jurnal Ilmu Keperawatan. 2024 ; volume 12 Nomor 2:216-222.
2. Fasni Halil. Skrining Beta Thalassemia Minor dan Anemia Defisiensi BEsi dengan Menggunakan Indeks Mentzer dan RDW di RSUD Chasan Boesoirei Ternate. Kieraha Medical Journal. 2019;volume 1 No. 2: 25-30.

3. Hanifah Maulina Ramawati. Gambaran Anak Talasemia di RSUD dr. Soedran Mangun Sumarso Wonogiri. *Aisyiyah Surakarta Journal of Nursing*. 2020: 1(1): 16-20.
4. Rujito Lantip. *Buku Referensi Talasemia: Genetik Dasar dan Pengelolaan Terkini*. Universitas Jenderal Soedirman. 2019. Hal. 1-2
5. Yuliani Ayu, Zaitun, Suhartini. Pemberdayaan Masyarakat Dalam Deteksi dan Pencegahan Dini Penyakit Talasemia pada Anak di Kota Cirebon. *Bernas:Jurnal Pengabdian Masyarakat*. 2023:4(4): 3407-3413

Penulis : Dewi Astuti, S.Si, M.Biomed.



POLTEKKES JAKARTA III



@Support Nusa Tekno Global

Vol 1- Klasifikasi | Thalassemia

EDU THALASSEMIA

Portal Edu Thalassemia | Learning Thalassemia



Contact Us :

 Official (021) 84978693

 Author +62 856-1858-095

 Fax (021) 84978694

 Webmail | admin@eduthalasemia.id

 Official Edu Thalassemia | www.eduthalasemia.id/learning

 Official Website | www.eduthalasemia.id/



Head Office | PolkesJati
Jl. Arteri JORR Jatiwarna Pondok Melati
Kota Bekasi Jawa Barat 17415

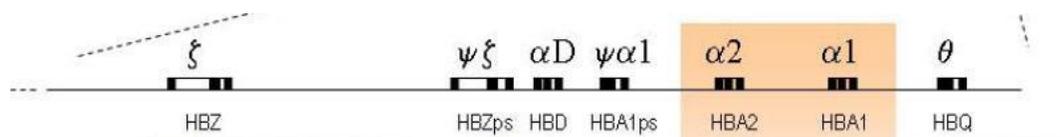
C. Klasifikasi thalassemia dan Tingkat keparahan penyakit thalassemia

Thalassemia merupakan salah satu kelainan genetik pada molekul Hb (hemoglobinopati). Jenis hemoglobinopati lainnya adalah Hb varian. Pada artikel ini, dibahas mengenai thalassemia dengan jenisnya adalah thalassemia α dan thalassemia β . Keduanya disebabkan oleh mutasi dan atau delesi pada gen globin α/β .

Sebelum membahas mengenai klasifikasi thalassemia yang dapat berpengaruh pada berat ringannya gejala klinis yang dihasilkan, berikut ini adalah penjelasan mengenai struktur gen globin α dan β serta kelainan yang dihasilkan pada thalassemia α dan β .

I. Thalassemia α

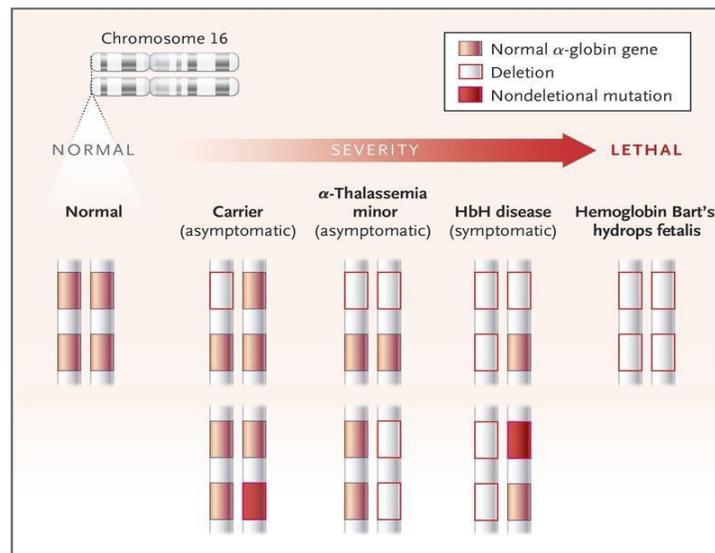
Pada individu normal terdapat 2 gen globin α pada masing-masing kromosom 16 ($\alpha\alpha$). Gen tersebut hanya akan diekspresikan pada sel darah merah. Kluster gen globin α terdapat di lengan pendek / telomer kromosom 16 (16p 13.3) yaitu daerah sepanjang 25 kb yang terdiri atas : 1 gen embryonic globin δ , 2 gen globin α ($\alpha 2$ dan $\alpha 1$) dan 3 pseudogen ($\Psi\delta 1$, $\Psi\alpha 2$ dan $\Psi\alpha 1$) dan gen yang belum bisa ditentukan fungsinya ($\emptyset 1$). Pada bagian depan dari kluster globin tersebut terdapat sekuen pengatur ekspresi gen globin yaitu MCS-R2 (HS-40).



Gambar 1. Struktur gen globin α pada kromosom 16
Sumber.Harteveld CL, Higgs DR, 2010

Thalassemia α : disebabkan oleh defek / berkurangnya sintesis rantai globin α . Pada tingkat molekuler, dapat terjadi pengurangan sebagian (α^+) atau tidak disintesisnya rantai α (α^0) atau bisa juga terjadinya mutasi satu/lebih dari 4 gen globin α ($\alpha\alpha/\alpha\alpha$), tetapi hal ini jarang terjadi. Thalassemia α lebih banyak disebabkan oleh delesi satu atau kedua gen α pada masing-masing kromosom,

hanya sebagian kecil yang disebabkan mutasi titik. Sebanyak 6 jenis tipe mutasi delesi yang sering ditemukan yaitu : $-\alpha^{3,7}/$, $-\alpha^{4,2}/$, $--^{SEA}/$, $--^{MED}/$, $-(\alpha)^{20,5}/$ dan $--^{FIL}/$. Mutasi non delesi adalah jenis mutasi titik dan juga *frameshift*, dikenal beberapa jenis yang umum, yaitu: HbConstant Spring, HBA2:c.2T>C, HBA2:c.95+2_95+6delTGAGG, HBA2:c.94_delAG, dan HBA2:c.339C.G. Berikut ini adalah klasifikasi thalassemia α berdasarkan jenis gen yang mengalami kelainan/mutasi dan berat ringannya gejala klinis yang dihasilkan:



Gambar 2. Klasifikasi Thalassemia α berdasarkan jumlah delesi gen dan berat ringannya penyakit.
Sumber. Piel, FB, Weatherall, DJ . 2014

- Thalassemia α *silent carrier* (delesi 1 gen) ($-\alpha/\alpha$), bersifat asimtomatik dengan pemeriksaan hematologi rutin terlihat normal. Thalassemia jenis ini disebut sebagai thalassemia α^+ yaitu terdapat pengurangan pada ekspresi gen globin α . Hal ini disebabkan karena delesi pada 1 gen alpha kiri ($-\alpha$ /thalassemia 2) atau non delesi ($\alpha^T\alpha/\alpha$). Dua jenis thalassemia α -2 yang utama yaitu : delesi pada 4,2 kb DNA ($-\alpha^{4,2}$) dan delesi pada 3,7 kb ($-\alpha^{3,7}$). Dua tipe delesi single gen globin α (thalassemia α^+) yaitu : $-\alpha^{4,2}$ (leftward type) dan $-\alpha^{3,7}$ (rightward type). Delesi ini merupakan hasil dari rekombinasi yang bersamaan dari subsegmen homolog dari unit duplikasi gen globin α . Thalassemia α^+ heterozygot ($-\alpha/\alpha$) tidak menunjukkan gejala klinis dengan MCV dan MCH normal (MCV 74,3 — 88,7 fl), MCH (24,8 — 28,6 pg).

- Thalasemia α *carrier* atau *trait* ($-\alpha/-\alpha$ dan $--/\alpha\alpha$). Thalasemia α *trait* / minor (delesi 2 gen), mempunyai ciri mikrositosis dan biasanya tidak terjadi anemia. Bisa juga dapat mempunyai gejala anemia mikrositik hipokrom sedang ($-\alpha/-\alpha$) dan dapat membentuk sejumlah Hb Bart's (molekul Hb dengan 4 rantai γ) pada saat lahir. Thalasemia α^+ homozygot ($-\alpha/-\alpha$) dan thalassemia α^0 heterozygot ($--/\alpha\alpha$) tidak menampilkan gejala klinis namun menunjukkan nilai MCV dan MCH rendah (MCV < 80 fl dan MCH < 25 pg). HbH juga dapat dideteksi pada individu dewasa dengan genotip $--/\alpha\alpha$. HbH merupakan bentuk presipitat Hb yang terjadi karena berlebihnya rantai globin beta yang membentuk tetramer yang terpresipitasi di dalam sel eritrosit dan dapat merusak membran eritrosit menyebabkan anemia hemolitik.



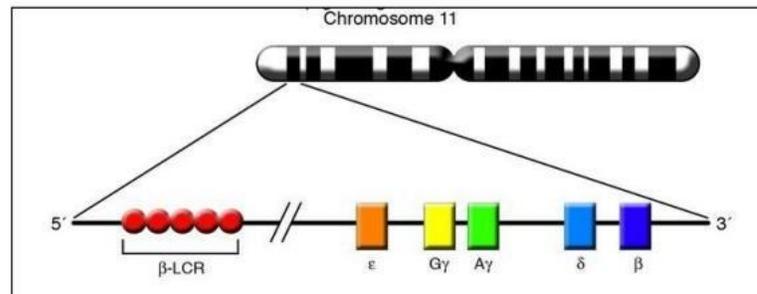
Gambar 3. Sel eritrosit dengan badan inklusi HbH (panah)

<https://mavink.com/explore/Thalassemia-Blood-Cells>

- Thalasemia α intermediate / HbH (delesi 3 gen) meliputi delesi dua dan satu gen α ($--/-\alpha$) menyebabkan anemia hemolitik dengan adanya Hb Bart's pada saat lahir dengan jumlah banyak, dan beberapa HbH pada saat dewasa dengan genotip ($--/\alpha\alpha$). Kondisi HbH lebih banyak terjadi karena adanya interaksi dari thalassemia α^0 dan α^+ .
- Thalasemia α mayor (delesi 4 gen) dengan produksi Hb Bart's yang dapat menyebabkan kematian janin karena hydrops foetalis. Pada bentuk thalassemia α yang paling parah (thalassemia α -1) terjadi delesi pada seluruh gen globin α pada masing-masing kromosom sehingga gen globin α tidak terbentuk sama sekali ($- -$) / thalassemia α^0 .

II. Thalasemia β

Rantai globin β dikode oleh gen globin β pada kromosom 11, dan setiap individu normal mempunyai dua gen globin β , seperti terlihat pada gambar berikut ini :



Gambar 4. Struktur gen globin β Sumber :
Frenette PS, Atweh GF, 2007

Gugus gen globin β terdiri atas satu gen globin ϵ , dua gen globin γ ($G\gamma$, $A\gamma$), satu gen globin δ , dan satu gen globin β yang akan diekspresikan sesuai dengan masa perkembangan individu. β -*Locus Control Region* (β -LCR) berfungsi untuk mengatur ekspresi dari masing-masing gen globin.

Thalasemia β merupakan hasil dari berkurangnya atau tidak adanya produksi rantai globin β . Pada tingkat molekuler disebabkan oleh adanya mutasi pada gen globin β . Thalasemia β lebih banyak terjadi karena mutasi titik dan jarang sekali untuk delesi 2 gen. Variasi mutasi yang terjadi yang berdampak pada klinis penderita diklasifikasikan menjadi alel yang tidak memproduksi rantai globin (β^0) dan alel dengan rantai produksi globin yang menurun (β^+). Saat ini lebih dari 300 jenis mutasi yang telah dikarakterisasi. Mutasi yang terjadi pada thalassemia β bersifat spesifik pada masing-masing suku.

Berdasarkan derajat penurunan produksi rantai globin secara kuantitatif, alel thalassemia β diklasifikasikan menjadi tiga kategori sebagai berikut:

- Thalasemia β^0 \rightarrow tidak diproduksi rantai globin β (alel β^0).
- Thalasemia β^+ \rightarrow berkurangnya produksi rantai globin β (alel β^+), tetapi struktur rantai β biasanya normal.
- Thalasemia β silent (β^{++}) \rightarrow berkurangnya rantai globin β dalam jumlah yang lebih sedikit, yang disebut sebagai *silent*.

Thalasemia β menyebabkan ketidakseimbangan produksi antara rantai globin α dan rantai globin β (pembentuk HbA). Berkurangnya produksi rantai globin β normal menyebabkan kelebihan rantai globin α , sehingga terjadi presipitasi di dalam prekursor sel eritrosit di sumsum tulang serta turunannya di sirkulasi perifer. Klinis penderita thalassemia β bervariasi dari tidak membutuhkan transfusi sampai tergantung pada transfusi.

Berdasarkan gejala dan kelainan klinis yang ditimbulkan, thalassemia terbagi atas tiga jenis, yaitu:

- A. Thalasemia minor
 - B. Thalasemia intermedia
 - C. Thalasemia mayor
- A. Thalasemia minor bisa disebut juga sebagai pembawa sifat / karier / *traits*. Penderita thalassemia minor tidak menunjukkan gejala klinis semasa hidupnya. Hal ini dikarenakan gen yang abnormal hanya salah satu dari dua kromosom yang dikandungnya, bisa dari ayah atau ibu. Satu gen yang normal masih mampu memberikan kontribusi pada proses hematopoiesis yang cukup baik.
- B. Thalasemia intermedia
- Thalasemia intermedia terjadi karena kelainan pada 2 kromosom yang menurun dari ayah dan ibunya. Perbedaannya dengan thalassemia mayor terletak pada jenis mutasi gen yang diturunkan. Penderita thalassemia mayor mempunyai 2 gen mutasi berat, sedangkan thalassemia intermedia mempunyai 2 gen kombinasi mutasi berat dan ringan, atau keduanya mutasi ringan. Secara klinis, penderita thalassemia intermedia menunjukkan gejala yang sama dengan penderita thalassemia mayor, namun lebih ringan. Penderita thalassemia intermedia membutuhkan transfusi darah lebih sedikit dibandingkan penderita thalassemia mayor, kecuali pada kondisi tertentu, seperti adanya perdarahan, penyakit lainnya seperti infeksi menahun, kanker atau kondisi penyakit lainnya yang mengganggu sistem peredaran darah.

C. Thalasemia mayor

Kondisi thalassemia mayor terjadi karena gen penyandi Hb pada 2 alel kromosom mengalami kelainan. Perbedaan kategori secara klinis antara thalassemia intermedia dan thalassemia mayor adalah jumlah unit darah yang ditransfusikan. Jika permintaan transfusi > 8 unit pertahun, maka pasien tersebut diklasifikasikan sebagai thalassemia mayor. Pasien thalassemia mayor membutuhkan transfusi darah sejak tahun pertama pertumbuhan pada rentang usia 6 — 24 bulan dan berlanjut sampai seumur hidupnya. Rutinitas transfusi pada penderita thalassemia mayor berkisar antara 2 sampai 4 minggu sekali.

Terapi transfusi rutin dapat menyebabkan penumpukan Fe di dalam tubuh yang dapat mengakibatkan komplikasi pada endokrin yang meliputi retardasi pertumbuhan, kegagalan perkembangan hormon, Diabetes Mellitus (DM), dan insufisiensi parathyroid, thyroid, kel. Pituitary dan kelenjar adrenal.

Daftar Pustaka

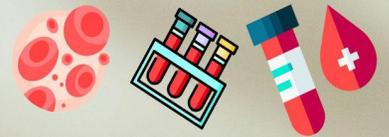
1. Ahmed N, Dawson M, Smith C, Wood ed. Biology of disease. UK: T & F informa; 2007.
2. Frenette PS, Atweh GF. Sickle cell disease : old discoveries, new concepts, and future promise. J.Clin. Invest. 2007; 117(4) :850-858.
3. Fucharoen S, Winichagoon P. Haemoglobinopathies in southeast Asia. The Indian journal of medical research. 2011;134(4):498-506.
4. Galanello R, Origa R. Review β -thalassemia. Orphanet journal of rare disease. 2010;5:11.
5. Harteveld CL, Higgs DR. Review α -thalassaemia. Orphanet journal of rare disease. 2010;5:13.
6. Higgs DR, Forget BG, Olivieri NF, Weatherall DJ. Disorders of hemoglobin, Genetics, Patophysiology, and clinical management 2nd ed. Ln: Steinberg MH, Forget BG, Higgs DR, et al. The normal structure and regulation of human globin

- gene clusters; The pathophysiology and clinical features of α thalassemia; Clinical aspects of β thalassemia and related disorders. UK: Cambridge University Press, 2009.
7. Kohne E. Hemoglobinopaties clinical manifestation, diagnosis, and treatment, *Dtsch Arztebl Int.* 2011;108 (31-32):532-540.
 8. Lee J-S, Cho SI, Park SS, Seong MW. Molecular basis and diagnosis of thalassemia. 2021; 56: S39-S43.
 9. Motiani A, Zubair M, Sonagra AD. Laboratory evaluation of alpha thalassemia. NCBI Bookshelf, 2024.
 10. Muncie HL, Campbell JS. Alpha and beta thalassemia, *American family physician.* 2009; 80(4):339-344.
 11. Piel FB, and Weatherall DJ. The α -thalassemias, *New England Journal of Medicine.* 2014; 371(20): 1908-1916
 12. Rachmilewitz EA, Giardina PJ. How I treat thalassemia, *Blood.* 2011;118(13):3479-3486.
 13. Rujito L, *Thalassemia: genetika dasar dan pengelolaan terkini.* Universitas Jenderal Soedirman, 2019.
 14. Setianingsih I, Harahap A, Nainggolan I M. Alpha thalassemia in Indonesia : phenotypes and molecular defects. *Tropical disease.* 2003:47-56.
 15. Swee Lay Thein, *Pathophysiology of β -Thalassemia — A guide to molecular therapies.*

Penulis : Eva Ayu Maharani, S.Si, M.Biomed.



POLTEKKES JAKARTA III



@Support Nusa Tekno Global

Vol 1- Deteksi | Thalassemia

EDU THALASSEMIA

Portal Edu Thalassemia | Learning Thalassemia



Head Office | PolkesJati
JI. Arteri JORR Jatiwarna Pondok Melati
Kota Bekasi Jawa Barat 17415



Contact Us :

 Official (021) 84978693

 Author +62 856-1858-095

 Fax (021) 84978694

 Webmail | admin@eduthalasemia.id

 Official Edu Thalassemia | www.eduthalasemia.id/learning

 Official Website | www.eduthalasemia.id/

D. DETEKSI THALASEMIA

Sindrom talasemia adalah kelompok heterogen kelainan hemoglobin akibat berkurangnya atau tidak adanya produksi rantai globin normal (Brancaleoni, 2016). Diagnosis thalasemia ditegakkan dengan anamnesis, pemeriksaan fisik, dilanjutkan dengan pemeriksaan laboratorium dan bila perlu dilakukan analisis DNA. Penegakan diagnosis diawali dari kecurigaan klinis yang didukung riwayat pada keluarga dan pemeriksaan awal. Konfirmasi dengan analisis hemoglobin atau genetik dikerjakan di layanan rujukan yang memiliki fasilitas tersebut (Paloma, 2023). Beberapa pemeriksaan yang mengarahkan diagnosis talasemia adalah sebagai berikut (Kemenkes RI, 2018; Paloma, 2023).

1. Anamnesis :

- 1) Pucat kronik; usia awitan terjadinya pucat perlu ditanyakan. Pada thalassemia \bar{HbE} usia awitan pucat umumnya didapatkan pada usia yang lebih tua.
- 2) Riwayat transfusi berulang; anemia pada thalassemia mayor memerlukan transfusi berkala.
- 3) Riwayat keluarga dengan thalassemia dan transfusi berulang. Riwayat keluarga dan penderita sangat penting dalam mendiagnosis talasemia karena beberapa ras dan etnik tertentu memiliki potensi tinggi terjadi abnormalitas pada gen talasemia yang spesifik.
- 4) Perut buncit; perut tampak buncit karena adanya hepatosplenomegali.
- 5) Etnis dan suku tertentu; angka kejadian thalassemia lebih tinggi pada ras Mediterania, Timur Tengah, India, dan Asia Tenggara. Thalassemia paling banyak di Indonesia ditemukan di Palembang 9%, Jawa 6-8%, dan Makasar 8%.
- 6) Riwayat tumbuh kembang dan pubertas terlambat (Kemenkes RI, 2018).

2. Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik juga penting untuk mengarahkan diagnosis talasemia. Pada talasemia terdapat tanda dan gejala seperti pucat yang menunjukkan anemia, ikterus yang menunjukkan hemolitik, splenomegali yang menunjukkan adanya penumpukan sel abnormal, dan deformitas skeletal terutama pada talasemia beta mayor. Beberapa karakteristik yang dapat ditemukan dari pemeriksaan fisik pada anak dengan thalassemia yang bergantung transfusi adalah pucat, sklera ikterik, *facies* Cooley (dahi menonjol, mata menyipit, jarak kedua mata melebar, maksila hipertrofi, maloklusi gigi), hepatosplenomegali, gagal tumbuh, gizi kurang, perawakan pendek, pubertas terlambat, dan

hiperpigmentasi kulit.

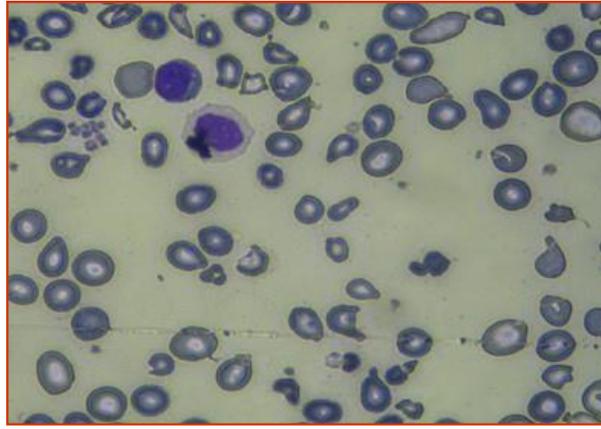
3. Pemeriksaan Laboratorium

Darah lengkap (DL)

- 1) Ditemukan anemia dengan kadar Hb 2-8 g/dL, namun kadar Hb yang normal tidak menyingkirkan kemungkinan thalassemia trait. Terkadang disertai leukositosis dan trombositosis karena hiperplasia sumsum tulang atau pansitopenia pada pasien dengan splenomegali berat. Anemia yang dijumpai pada thalassemia mayor cukup berat dengan kadar hemoglobin mencapai <7,0 g/dL.
- 2) Hemoglobinopati seperti Hb Constant Spring dapat memiliki MCV dan MCH yang normal, sehingga nilai normal belum dapat menyingkirkan kemungkinan thalassemia trait dan hemoglobinopati.
- 3) Indeks eritrosit merupakan langkah pertama yang penting untuk skrining pembawa sifat thalassemia (trait), thalassemia $\alpha\alpha$, dan high Persisten fetal hemoglobine (HPFH)¹³.
- 4) *Mean corpuscular volume* (MCV) < 80 fL (mikrositik) dan *mean corpuscular haemoglobin* (MCH) < 27 pg (hipokromik). Thalassemia mayor biasanya memiliki MCV 50 — 60 fL dan MCH 12 — 18 pg.
- 5) Nilai MCV dan MCH yang rendah ditemukan pada thalassemia, dan juga pada anemia defisiensi besi. MCH lebih dipercaya karena lebih sedikit dipengaruhi oleh perubahan cadangan besi (*less susceptible to storage changes*) (Kemenkes RI, 2018).

Gambaran darah tepi

- 1) Pada Apus darah tepi ditemukan gambaran beberapa kelainan eritrosit, seperti: anisositosis dan poikilositosis yang nyata (termasuk fragmentosit dan *tear-drop*), mikrositik hipokrom, *basophilic stippling*, badan Pappenheimer, sel target, mikrosferosit dan eritrosit berinti (menunjukkan defek hemoglobinisasi dan diseritropoiesis).
- 2) Total hitung dan neutrofil meningkat
- 3) Bila telah terjadi hipersplenisme dapat ditemukan leukopenia, neutropenia, dan trombositopenia.



Gambar 1 . Gambaran darah tepi pada thalassemia mayor

Red Cell Distribution Width (RDW)

Red Cell Distribution Width (RDW) merupakan perhitungan secara statistik dispersi rata-rata ukuran sel dan bukan parameter terukur seperti MCV, melainkan perhitungan otomatis dari hasil pemeriksaan rutin. Pemeriksaan konfirmasi menggunakan sediaan apus darah tepi perlu dilakukan dengan tujuan mencari sel eritrosit abnormal yang berkontribusi terhadap peningkatan nilai RDW ataupun MCV. RDW terbagi menjadi dua jenis, yaitu RDW-CV dan RDW-SD. Koefisien variasi sel darah merah (RDW-CV) mengukur heterogenitas sel darah merah per volume darah yang dinyatakan dalam persen (%) dengan nilai normal 11–16%. Distribusi standar sel darah merah (RDW-SD) dinyatakan sebagai standar deviasi dalam satuan femtoliter (fL) dengan nilai normal 39–46 fL (Putra & Bintoro, 2019).

RDW menyatakan variasi ukuran eritrosit. Anemia defisiensi besi memiliki RDW yang meningkat >14,5%, tetapi tidak setinggi seperti pada thalassemia mayor. Thalassemia trait memiliki eritrosit mikrositik yang uniform sehingga tidak / hanya sedikit ditandai dengan peningkatan RDW. Thalassemia mayor dan intermedia menunjukkan peningkatan RDW yang tinggi nilainya.

Tabel 1. Gambaran darah tepi dan analisis Hb thalassema-β minor dan ADB

Diagnosis	Hb (g/dL)	MCV (fL)	MCH (pg)	RDW (%)
Thalassemia-β minor	12,6 (SB 1,7)	67,2 (SB 7,8)	22,2 (SB 2,8)	16,9 (SB 1,4)
ADB	10 (SB 1,7)	74,3 (SB 6,8)	24,1 (SB 2,1)	21 (SB 4,0)

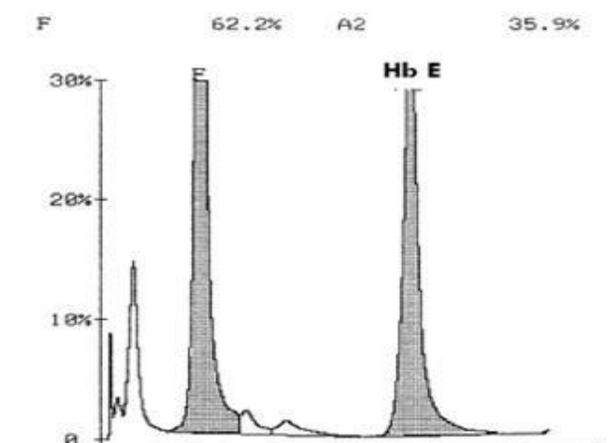
Data Divisi Hematologi-Onkologi Dep IKA 2009, (Kemenkes RI, 2018).

Retikulosit

Jumlah retikulosit menunjukkan aktivitas sumsum tulang. Pasien thalassemia memiliki aktivitas sumsum tulang yang meningkat, oleh karena itu hitung retikulosit pada thalassemia biasanya meningkat sedangkan pada anemia defisiensi besi akan diperoleh hasil yang rendah. Pemeriksaan retikulosit cukup sensitif namun kurang spesifik.

High Performance Liquid Chromatography (HPLC)

- 1) Sebagai alat ukur kuantitatif HbA₂ dan HbF, dan dapat dipakai untuk mengidentifikasi dan menghitung varian hemoglobin secara presuntif. Pemeriksaan alternatif dapat dilakukan jika varian hemoglobin yang terdeteksi pada HPLC relevan dengan klinis pasien.
- 2) HbF dominan (>90%) pada hampir semua kasus thalassemia α berat, kecuali pasien telah menerima transfusi darah dalam jumlah besar sesaat sebelum pemeriksaan. HbA tidak terdeteksi sama sekali pada thalassemia α^0 homozigot, sedangkan HbA masih terdeteksi sedikit pada thalassemia α^+ . Peningkatan HbA₂ dapat memandu diagnosis thalassemia α trait.
 - i. Kadar HbA₂ mencerminkan derajat kelainan yang terjadi.
 - ii. HbA₂ 3,6-4,2% pada thalassemia α^+ ringan.
 - iii. HbA₂ 4-9% pada thalassemia heterozigot α^0 dan α^+ berat.
 - iv. HbA₂ lebih dari 20% menandakan adanya HbE. Jika hemoglobin yang dominan adalah HbF dan HbE, maka sesuai dengan diagnosis thalassemia β^0 /HbE.



Gambar 2. Gambaran Analisis Hb dengan metode High performance liquid chromatography thalassemia (Kemenkes RI, 2018).

- 3) HbA₂ normal tidak langsung menyingkirkan diagnosis thalassemia.
- i. HbA₂ dapat menjadi lebih rendah dari kadar sebenarnya akibat kondisi defisiensi besi, sehingga diperlukan terapi defisiensi besi sebelum melakukan HPLC ulang untuk menilai kuantitas subtype Hb.
 - ii. Feritin serum rendah merupakan petunjuk adanya defisiensi besi, namun tidak menyingkirkan kemungkinan thalassemia trait. Bila defisiensi besi telah disingkirkan, nilai HbA₂ normal, namun indeks eritrosit masih sesuai dengan thalassemia, maka dapat dicurigai kemungkinan thalassemia α^+ , atau koeksistensi thalassemia α^+ dan β^+ .

Elektroforesis Hemoglobin

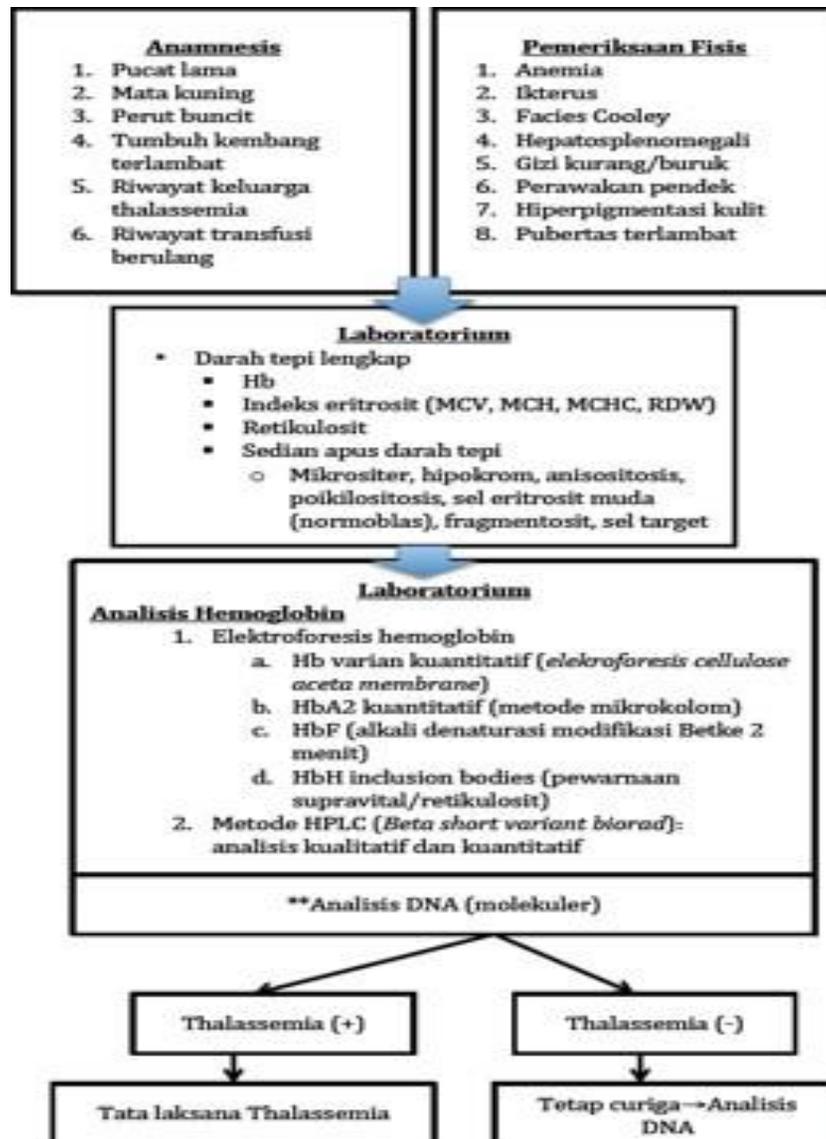
Beberapa cara pemeriksaan elektroforesis hemoglobin yang dapat dilakukan adalah pemeriksaan Hb varians kuantitatif (*electrophoresis cellose acetat membrane*), HbA₂ kuantitatif (metode mikrokolom), HbF (alkali denaturasi modifikasi Betke 2 menit), atau pemeriksaan elektroforesis menggunakan *capillary hemoglobin electrophoresis*.

Analisis DNA

Analisis DNA merupakan upaya diagnosis molekular thalassemia, yang dilakukan pada kasus atau kondisi tertentu:

- 1) Ketidakmampuan untuk mengonfirmasi hemoglobinopati dengan pemeriksaan hematologi:
 - i. Diagnosis thalassemia α^+ mayor yang telah banyak menerima transfusi. Diagnosis dapat diperkuat dengan temuan thalassemia α^+ heterozigot (pembawa sifat thalassemia beta) pada kedua orangtua.
 - ii. Identifikasi karier dari thalassemia α^+ *silent*, thalassemia α^+ dengan HbA₂ normal, thalassemia α^0 , dan beberapa thalassemia α^+ .
 - iii. Identifikasi varian hemoglobin yang jarang.
- 2) Keperluan konseling genetik dan diagnosis prenatal.

4. Alur Diagnosis Thalassemia



Gambar 3. Alur Diagnosis Thalassemia

* Bila sudah transfusi, dapat dilakukan pemeriksaan DPL dan dilanjutkan pemeriksaan analisis Hb kedua orangtua.

** Pemeriksaan DNA dilakukan apabila telah transfusi darah berulang, hasil skrining orangtua sesuai dengan pembawa sifat thalassemia, hasil pemeriksaan esensial tidak khas (curiga ke arah thalassemia \square delesi 1 gen atau mutasi titik).

Sumber : Perhimpunan Hematologi dan Transfusi darah Indonesia (PHTDI) , Kemenkes RI, 2018.

5. Teknik dan metode skrining

1) Pemeriksaan nilai indeks eritrosit

Hasil skrining terhadap 795 orang menunjukkan bahwa pasien thalassemia α , thalassemia β , dan Hb Lepore semuanya menunjukkan nilai MCV <76 fL dan MCH <25 pg, yang mengindikasikan bahwa kedua nilai tersebut dapat digunakan untuk uji saring awal thalassemia.^{96,97} Skrining massal terhadap 289.763 pelajar yang dilakukan Silvestroni dan Bianco menunjukkan bahwa uji saring 2 tahap dengan melihat morfologi darah tepi dan uji fragilitas osmotik sel darah merah 1 tabung yang diikuti dengan pemeriksaan indeks eritrosit dan analisis hemoglobin dapat mendeteksi thalassemia non- α sampai 99,65%.

Penelitian Maheswari terhadap 1.286 perempuan yang melakukan pemeriksaan antenatal menyatakan bahwa angka sensitivitas dan spesifisitas nilai MCV dan MCH dalam identifikasi karier thalassemia berturut-turut adalah 98 % dan 92%. Demikian juga penelitian Rathod menunjukkan penggunaan MCV dan MCH dengan *cell counter* dapat digunakan dalam deteksi karier thalassemia- α . Galanello menganjurkan nilai MCV <79 fL dan MCH <27 pg sebagai nilai ambang untuk uji saring awal thalassemia- α . (lihat tabel 1). Sementara itu penelitian Rogers dkk menyebutkan nilai *cut-off* untuk skrining antenatal thalassemia α pada wanita hamil adalah MCH <27 pg dan MCV <85 fL, dimana nilai MCH lebih superior daripada MCV.

Tabel 3. Nilai MCV dan MCH pada uji saring awal thalassemia- α .

Red Blood Cell Index	Normal ¹		Affected	Carrier ¹
	Male	Female	β -Thal Major	β -Thal Minor
Mean corpuscular volume (MCV fl)	89.1 \pm 5.01	87.6 \pm 5.5	50-70	<79
Mean corpuscular hemoglobin (MCH pg)	30.9 \pm 1.9	30.2 \pm 2.1	12-20	<27
Hemoglobin (Hb g/dL)	15.9 \pm 1.0	14.0 \pm 0.9	<7	Males: 11.5-15.3 Females: 9.1-14

2) Elektroforesis Hemoglobin

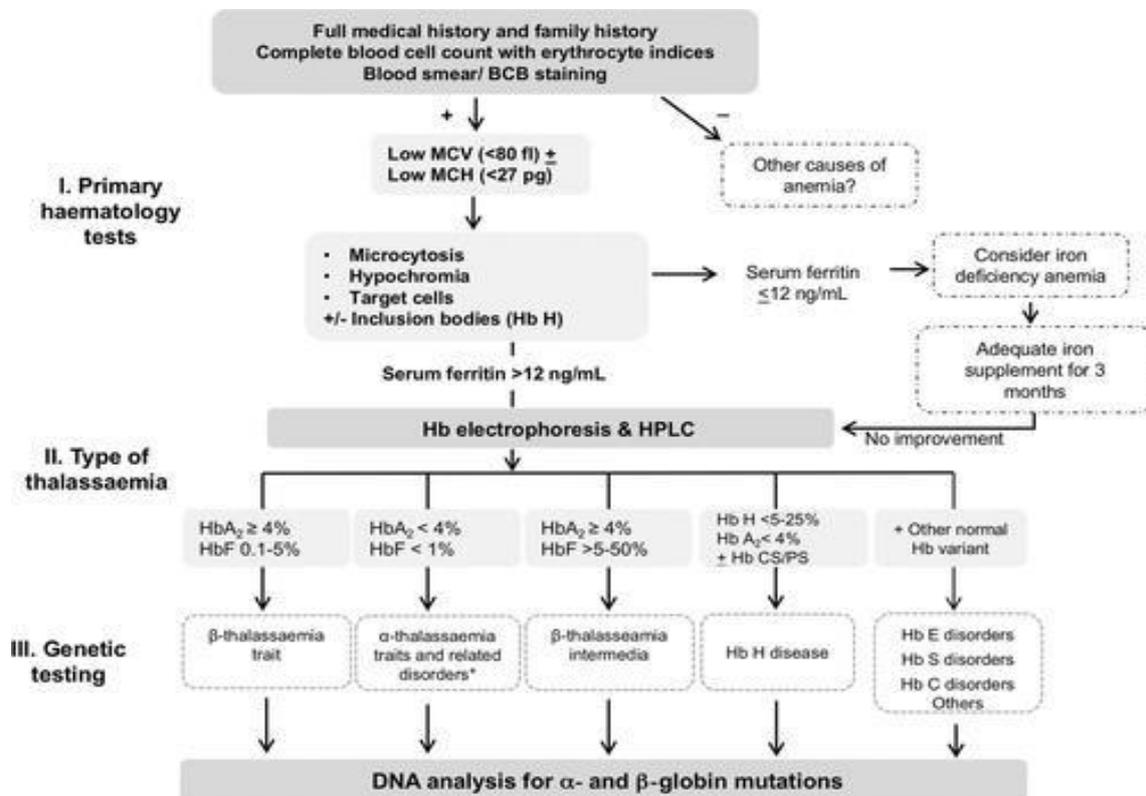
Peningkatan kadar HbA₂ merupakan baku emas dalam menegakkan diagnosis karier thalassemia. Subjek yang positif dalam skrining awal dengan nilai indeks eritrosit dikonfirmasi dengan penilaian kadar HbA₂. Beberapa metode dapat digunakan, seperti kromatografi mikrokolom (*microcolumn chromatography*), *High-Performance Liquid Chromatography* (HPLC), dan *capillary iso-electrofocusing*. Diagnosis ditegakkan bila kadar HbA₂ >3,5%.

3) Analisis DNA

Saxena dkk. melaporkan hasil analisis mutasi DNA dengan menggunakan metode *Amplification Refractory Mutation System* (ARMS) pada diagnosis pranatal terhadap 415 kehamilan. Hasilnya menunjukkan bahwa ARMS dapat mengkonfirmasi diagnosis pada 98,3% kasus. Pemeriksaan ini relatif murah dan dapat digunakan untuk diagnosis pranatal.

Metode pemeriksaan thalassemia yang definitif dan akurat meliputi pemeriksaan kualitatif HbA₂, HbF, rasio sintesis rantai globin, dan analisis DNA untuk mengetahui mutasi spesifik, namun semua pemeriksaan ini cukup mahal. Pasien thalassemia selalu mengalami anemia hipokrom (MCH <26 pg) dan mikrositik (MCV <75 fL), karenanya kedua kelainan ini tepat digunakan untuk pemeriksaan awal karier thalassemia. Kemungkinan anemia mikrositik akibat defisiensi besi harus disingkirkan melalui pemeriksaan porfirin eritrosit bebas, feritin serum, atau kadar besi serum, dengan *total iron-binding capacity* (Kemenkes RI., 2018).

Bagan alur diagnostik untuk mengidentifikasi pembawa talasemia dan talasemia intermedia mengikuti alur pada gambar 4 sebagai berikut :



Gambar 4. Bagan alur diagnostik untuk mengidentifikasi pembawa talasemia dan talasemia intermedia (Sumber: Brancaleoni, 2016)

		β -TM	β -TI	H β E / β Thal	HbH	
Hb levels		<5g/dL	~7 – 10 g/dL	Mild	9 – 12 g/dL	2.6 – 13.3 g/dL
				Moderately/ Severe	6 – 7 g/dL	
				Severe	4 – 5 g/dL	
BLOODSMEAR	Low Hb Production	Red cell hypochromia microcytosis, Target cells				
	Haemolysis	Irregularly crenated RBC, increased reticulocytes [5 – 10%]				
	Ineffective erythropoiesis	Nucleated RBC, Basophilic striping				
	Special Features	+Numerous F-cells/ Acid elution	+F-cells/ Acid Elution	+DCIP staining [HbE] +F-cells/ Acid Elution	HbH inclusion bodies	
Haemoglobin study	HbF up to 100% HbA2 \uparrow	HbF 10 – 50% [up to 100%] HbA2 > 4%	HbE [40 – 60%] HbF [60 – 40%] \pm HbA [with β -thal] HbA2 \uparrow	Variable HbH [0.8 – 40%] HbA2 \downarrow the presence of α -variants e.g. Hb CS, Hb PS etc.		
DNA analysis	<ul style="list-style-type: none"> Common known mutations of both β0 and β – thal mutations in population specific set can be done by PCR based methods. For rare or unusual mutations, direct sequencing or array analysis is required Other analysis for β-TI included α- and β- globin rearrangements, Xmn I polymorphism and other QTLs for γ-globin expression 			Gap-PCR developed for 7 common α -thal deletions and RDB for non-deletional mutations. For unknown mutations, MLPA analysis and sequencing required		

Gambar 5. Kriteria diagnostik untuk talasemia dan hemoglobinopati (Dimitrios, dkk. 2021)

Ringkasan metode diagnostik untuk talasemia dan hemoglobinopati. DCIP = diklorofenolindofenol; Hb = hemoglobin; MLPA = amplifikasi probe yang bergantung pada ligasi multipleks. QTL = lokus kuantitatif; PRC = reaksi berantai polimerase; RBC = sel darah merah; RDB = reverse dot blot; TI = talasemia intermedia; TM = talasemia mayor.

DAFTAR PUSTAKA

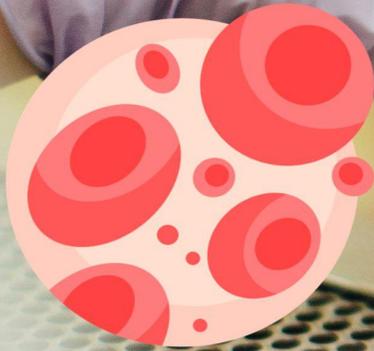
- Kemenkes RI. 2018. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tatalaksana Talasemia. Kepmenkes 2018 Republik Indonesia Nomor HK.01.07/ Menkes/1/2018.
- Dimitrios Farmakis, John Porter, Ali Taher, Maria Domenica Cappellini, Michael Angastiniotis, and Androulla Eleftheriou. 2021. 2021 Thalassaemia International Federation Guidelines for the Management of Transfusion-dependent Thalassemia.
- Paloma, I Dewa Ayu Natih Cania. 2023. Talasemia: Sebuah Tinjauan Pustaka. Artikel Review. BIOCITY Journal of Pharmacy Bioscience and Clinical Community 1(2): 89-100. Doi:10.30.812/biocity.vli2.2525.
- Brancaleoni. 2016. Laboratory of Thalassemia. International Journal Laboratory Hematology.

- Keputusan menteri kesehatan republik indonesia nomor HK.01.07/menkes/1/2018 Tentang Pedoman nasional pelayanan kedokteran tata laksana thalasemia

Penulis : Dr. Betty Nurhayati, S.Si, M.Si.



POLTEKKES JAKARTA III



@Support Nusa Tekno Global

Vol 1- Pencegahan | Thalassemia

EDU THALASSEMIA

Portal Edu Thalassemia | Learning Thalassemia



Contact Us :

 Official (021) 84978693

 Author +62 856-1858-095

 Fax (021) 84978694

 Webmail | admin@eduthalasemia.id

 Official Edu Thalassemia | www.eduthalasemia.id/learning

 Official Website | www.eduthalasemia.id/



Head Office | PolkesJati
Jl. Arteri JORR Jatiwarna Pondok Melati
Kota Bekasi Jawa Barat 17415

E. Pencegahan thalassemia

Thalassemia terjadi akibat kelainan genetik, yaitu gen globin yang mengalami kelainan berupa mutasi pada sekuen DNA nya. Akibat dari mutasi tersebut adalah ukuran dari protein globin yang disintesis menjadi lebih pendek/kecil. Abnormalitas pada ukuran protein globin, mengakibatkan fungsinya tidak optimal, diantaranya menjadi mudah mengalami lisis dan kemampuan dalam mengikat molekul oksigen juga rendah.

Gen globin dapat berupa globin alfa maupun globin beta. Gen globin alfa terletak pada kromosom 16, sedangkan gen globin beta terletak pada kromosom 11. Protein globin alfa terdiri dari 4 subunit yang dikode oleh 4 gen globin alfa, delesi pada salah satu atau seluruh gen globin alfa dapat memberikan dampak yang berbeda-beda, yaitu:

1. Jika terjadi delesi pada 1 gen globin alfa, maka umumnya tidak ada gejala klinis yang ditunjukkan. Namun seseorang dengan delesi ini menjadi pembawa sifat thalassemia
2. Jika terjadi delesi pada 2 gen globin alfa, maka umumnya seseorang akan mengalami thalassemia ringan
3. Jika terjadi delesi pada 3 gen globin alfa, maka umumnya seseorang akan mengalami thalassemia sedang atau berat
4. Jika terjadi delesi pada seluruh gen globin alfa (4 gen globin alfa), maka umumnya penderitanya tidak dapat bertahan hidup atau dikenal dengan sebutan *hydrops fetalis*.

Protein globin beta terdiri dari 2 subunit yang dikode oleh 2 gen globin beta, delesi pada salah satu atau kedua gen tersebut dapat menyebabkan:

1. Mutasi pada 1 gen globin beta menyebabkan thalassemia minor dengan gejala yang ringan sampai sedang
2. Mutasi pada 2 gen globin beta menyebabkan thalassemia mayor dengan gejala yang berat

Thalassemia merupakan penyakit yang diturunkan dari orang tua kepada anak. Satu-satunya cara pencegahan thalassemia adalah menghindari kelahiran anak dari orang tua pembawa sifat thalassemia. Sayangnya seorang pembawa sifat thalassemia umumnya terlihat seperti orang sehat, karena tidak menunjukkan gejala klinis. Oleh sebab itu, tahap yang dapat dilakukan untuk tindakan preventif/pencegahan thalassemia adalah sebagai berikut:

1. Orang yang akan menikah, hendaknya melakukan skrining thalassemia. Seorang pembawa sifat thalassemia tidak menunjukkan gejala sama sekali, sehingga perlu dilakukan skrining, mulai dari pemeriksaan darah lengkap, elektroforesis Hb, sampai pemeriksaan berbasis molekuler. Jika sesama pembawa sifat thalassemia menikah dan memiliki anak, maka ada kemungkinan 25% anaknya menderita thalassemia (analoginya: 1 dari 4 anak).
2. Orang yang telah terbukti menjadi pembawa sifat thalassemia, hendaknya tidak melanjutkan menikah dan memiliki keturunan dengan sesama pembawa sifat thalassemia. Orang tersebut sebaiknya memilih pasangan yang sehat, supaya resiko bagi anak-anaknya hanya sebagai sesama pembawa sifat saja, bukan thalassemia dengan gejala klinis parah.
3. Membaca, mendengarkan, dan mengikuti kegiatan edukasi yang dilakukan oleh tenaga kesehatan untuk semakin memahami terkait bagaimana cara mencegah anemia terhadap anak keturunan selanjutnya.

Berhubung thalassemia adalah penyakit karena kelainan genetik dan sifatnya diturunkan, maka hanya dapat dicegah dengan menghindari kelahiran anak dari pasangan sesama thalassemia, baik pembawa sifat thalassemia maupun thalassemia dengan gejala klinis yang parah.

F. Apa yang harus dilakukan jika terdeteksi thalassemia

Jika seseorang telah terdeteksi thalassemia, maka sudah dapat dipastikan bahwa orang tua yang bersangkutan adalah pembawa sifat thalassemia (*thalassemia carrier*) atau thalassemia dengan gejala klinis. Pengobatan

thalassemia sangat tergantung pada gejala klinis yang dialami, ada yang hanya anemia ringan, namun ada juga yang bergantung pada transfusi darah, baik transfusi secara berkala maupun secara rutin. Thalassemia adalah penyakit jangka panjang yang memerlukan perawatan seumur hidup. Beberapa usaha yang dapat dilakukan saat terdeteksi thalassemia adalah sebagai berikut:

1. Berkonsultasi dengan dokter, berdiskusi terkait mungkin atau tidaknya dilakukan transplantasi sumsum tulang dan berapa persen tingkat keberhasilannya. Proses ini tentu tidak semudah membalikkan kedua telapak tangan, selain biayanya yang sangat mahal, tingkat keberhasilan dalam mengeliminasi thalassemia dari dalam tubuh juga tidak 100%, serta adanya resiko komplikasi.
2. Menjalani transfusi darah sebagaimana anjuran dokter dan rutin mengonsumsi obat kelasi zat besi. Ini merupakan salah satu usaha untuk tetap bertahan hidup dengan kondisi thalassemia.
3. Jika terdeteksi sebagai pembawa sifat thalassemia (*thalassemia carrier*), maka saat akan mencari pasangan harus dilakukan skrining thalassemia terlebih dahulu kepada calon pasangan untuk menghindari resiko kelahiran thalassemia berikutnya.

Apabila telah terlanjur terjadi, maka thalassemia akan sulit disembuhkan, termasuk dengan transplantasi sumsum tulang sekalipun. Oleh sebab itu, tindakan pencegahan harus lebih diutamakan. Salah satunya dengan skrining dini thalassemia bagi masyarakat. Biaya skrining hanya sekitar Rp 2,5-5 juta per orang dan hanya sekali seumur hidup. Sementara itu, biaya pengobatan thalassemia sangat besar walaupun ditanggung oleh BPJS. Satu orang pasien thalassemia mayor dapat menghabiskan anggaran kurang lebih Rp 400 juta per tahunnya. Biaya pengobatan yang sangat besar ini sebenarnya dapat dialihkan menjadi biaya preventif/pencegahan untuk melakukan skrining thalassemia sedini mungkin sebelum menikah.

Penulis : Puji Lestari, S.Si, M.Biotech.

