

GAMBARAN ANALISIS HEMOGLOBIN PASIEN DENGAN DUGAAN TALASEMIA B MAYOR YANG DIRAWAT INAP DI RSUP DR. M. DJAMIL PADANG

Rahla Azura¹ , Zelly Dia Rofinda² , Selfi Renita Rusjdi³ , Husni⁴ , Liganda Endo Mahata⁵ ,
Zurayya Fadila⁶

¹S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang , Indonesia

²Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr. M. Djamil, Padang

³Bagian Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang , Indonesia

⁴Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr. M. Djamil, Padang

⁵Bagian Farmakologi dan Terapi, Fakultas Universitas Andalas, Padang , Indonesia

⁶Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat dan Kedokteran Komunitas, Fakultas Universitas Andalas, Padang ,Indonesia

Email: rahlaazura@gmail.com

INFO ARTIKEL

Riwayat Artikel:

Received :20-04-2025

Revised :04-05-2025

Accepted :12-05-2025

Keywords: HPLC,
pretransfusion, synthesis of
hemoglobin

DOI: <https://doi.org/10.62335>

ABSTRACT

Background: Beta thalassemia major is a genetic blood disorder inherited by parents thalassemia traits (carrier) characterized by abnormal hemoglobin formation. Abnormalities during the process of hemoglobin formation cause gene changes or mutations that cause symptoms of severe anemia which has a long-term clinical impact on patients. High performance liquid chromatography can be used to determine the description of abnormal hemoglobin analysis, thus suspected diagnosis of thalassemia β major can be established by the clinician as a definitive diagnosis to enhance a more comprehensive diagnosis. Primary therapy of beta thalassemia major is blood transfusion to support the quality of life regularly throughout the patient's life, transfusion of patients requires measurements such as pre-transfusion hemoglobin levels. Objective: This study aims to determine the description of the results of the analysis of hemoglobin patients with suspected thalassemia beta major at RSUP Dr. M. Djamil

Padang. Methods: This study used a cross sectional design. The sampling technique uses total sampling with a total sample of 19 people from 1-35 years old. Patient data was from the suspected diagnosis of medical records established by clinicians at Dr. M. Djamil Hospital Padang. This data was analyzed univariately. Results: The results of this study indicated is mostly female with an average age of 13,74 years (SD \pm 12.1). This study resulted in a low pretransfusion hemoglobin average of 6.20 g/dL. The results of hemoglobin analysis for beta thalassemia major with average HbA (48,1%), HbA2 (27,3%) and HbF (24,5%). Conclusion: The results of the examination hemoglobin analysis on the HPLC method had results that did not compatible predictions of the suspected diagnosis of beta thalassemia major from the clinician.

ABSTRAK

Latar Belakang: Talasemia beta mayor adalah kelainan darah genetik yang diwariskan oleh orang tua pembawa sifat talasemia yang ditandai dengan pembentukan hemoglobin yang abnormal. Kelainan pada saat proses pembentukan hemoglobin menyebabkan perubahan gen atau mutasi yang menimbulkan gejala anemia berat hingga memengaruhi klinis yang berdampak jangka panjang bagi pasien. High performance liquid chromatography dapat digunakan untuk menentukan gambaran analisis hemoglobin yang abnormal, sehingga dugaan diagnosis talasemia β mayor dapat ditegakkan oleh klinisi sebagai diagnosis definitif untuk memperkuat diagnosis yang lebih komprehensif. Terapi utama talasemia β mayor adalah transfusi darah untuk menunjang kualitas hidup secara teratur seumur hidup pasien, transfusi pasien memerlukan pengukuran seperti kadar hemoglobin pre-transfusi. Objectif: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran hasil analisis hemoglobin pasien dengan dugaan talasemia β mayor di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Metode: Penelitian ini menggunakan desain cross sectional. Teknik pengambilan sampel menggunakan total sampling dengan jumlah sampel sebanyak 19 orang yang berusia 1–35 tahun. Data pasien diperoleh dari dugaan diagnosis rekam medis yang ditegakkan oleh klinisi di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Analisis data ini dilakukan secara univariat. Hasil: Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa jenis kelamin terbanyak perempuan dengan rerata usia 13,74 tahun (SD \pm 12,1). Penelitian ini menghasilkan rerata hemoglobin pretransfusi yang rendah 6,20 g/dL. Hasil analisis hemoglobin pada talasemia β mayor dengan rerata HbA

(48,1%), HbA2 (27,3%) dan HbF (24,5%). Kesimpulan: Hasil pemeriksaan analisis hemoglobin pada metode HPLC memiliki hasil yang tidak sesuai dari perkiraan dugaan diagnosis talasemia β mayor dari klinisi..

PENDAHULUAN

Talasemia beta (β) mayor (anemia Cooley) adalah jenis penyakit talasemia yang disebabkan oleh kelainan darah genetik dari kedua orang tua pembawa sifat talasemia (*carrier*) yang ditandai dengan sedikit atau tidak terbentuk rantai β -globin yang diproduksi untuk pembentukan hemoglobin pada sel darah merah dengan keparahan penyakit sedang hingga berat. (Kemenkes RI, 2019) Ketidakseimbangan pada pembentuk hemoglobin tersebut menyebabkan penurunan jumlah produksi hemoglobin pada sel darah merah dan tidak dapat membentuk sel darah merah yang sempurna. (Ginanjari E, & Andri S., 2019) Sehubungan dengan hal itu, penyandang talasemia β mayor mengalami gangguan anemia atau kelainan hemoglobin berat karena sel darah merah yang lisis (mudah rusak) atau berusia kurang dari normal. (Rosfita L., 2007)

Penyebaran talasemia dari populasi dunia merupakan *carrier* talasemia sekitar 300.000-500.000 bayi baru lahir disertai dengan kelainan hemoglobin berat, dan 50.000-100.000 anak yang meninggal disebabkan oleh talasemia β . (Kemenkes RI, 2019) Beberapa negara bagian menunjukkan bahwa Asia Tenggara memiliki prevalensi tertinggi dengan talasemia β yaitu sebanyak 20.420 kasus termasuk talasemia β yang tergantung pada transfusi. Penelitian di Thailand menyatakan bahwa 625 kasus baru talasemia beta mayor terjadi setiap tahun. (Antonis K. et al, 2020)

Menurut Kementerian Kesehatan 2018, Indonesia merupakan salah satu negara dalam sabuk talasemia dunia. (Rujito L., 2019) Penyandang talasemia β mayor di Indonesia mengalami peningkatan sejak tahun 2014 yaitu 6.647 hingga mencapai tahun 2020 yaitu 10.647 kasus. (Kemenkes RI, 2018) Pada tahun 2016, prevalensi tertinggi talasemia beta mayor di Indonesia terdapat di Jawa barat yaitu 3.300 kasus sedangkan di Sumatera Barat yaitu 60 kasus. (Kemenkes RI, 2019)

Talasemia β mayor disebabkan oleh gangguan sintesis rantai globin β dari hemoglobin sel darah merah pada kromosom 11. (Rujito & Wulandari, 2019) Hemoglobin terdiri dari dua senyawa protein yaitu alfa (α) globin dan beta (β) globin pada sel darah merah. Protein β globin adalah penghasil rantai globin β yang menyebabkan munculnya sindrom talasemia β . (Capellini et al, 2014)

Berdasarkan tingkat keparahannya, terdapat 3 macam kategori yang dibedakan atas talasemia minor, intermediet dan mayor. (Herbert, 2020) Pada talasemia β mayor disebabkan oleh karena tidak adanya rantai β (β^0) disintesis, sehingga rantai globin α

semakin banyak disintesis. Hal ini terjadi akibat ketidakseimbangan pada hasil sintesis kedua rantai globin α dan β pada proses pembentukan hemoglobin. Rantai α yang berlebih menyebabkan pembentukan sel darah merah inefektif dan hemolisis berat yang khas pada penyakit ini. (Hoffbrand, 2016)

Sel darah merah diproduksi di sumsum tulang dan salah satu fungsinya adalah mengangkut oksigen untuk mensuplai sel dan jaringan di seluruh tubuh. Komponen sel darah merah yang memiliki kandungan protein dengan zat besi dan berfungsi mengikat serta menyalurkan oksigen untuk sel-sel tubuh ini disebut sebagai hemoglobin. (Rejeki D. et al, 2014)

Produksi kadar hemoglobin mengalami hemolisis yang dapat menyebabkan penyandang talasemia β mayor menjadi anemis dengan gejala lemas, mudah lelah, kulit kekuningan, urin gelap, dan distensi perut akibat pembesaran organ. (Farmakis et al, 2022) Kelainan tulang dapat ditemui pada talasemia β mayor dengan tampilan wajah mongoloid, dahi menonjol, dan mulut yang maju akibat maloklusi pada gigi. Anemia berat pada talasemia β mayor mulai tampak pada bayi umur 3-6 bulan setelah lahir. (Rujito, 2019) Penyandang talasemia β mayor memerlukan transfusi darah seumur hidup dalam upaya mengedarkan darah ke seluruh tubuh agar dapat meningkatkan fungsi organ. (Capellini, 2014)

Hasil studi menunjukkan pasien talasemia subjek perempuan lebih banyak (53,6%) dibandingkan laki-laki (46,6%) pada pasien dewasa terbanyak pada berusia >18 tahun (86,4%) dari kelompok usia 18-30 tahun di Indonesia. (Atmakusuma et al, 2021) Hasil studi lain, menunjukkan bahwa subjek laki-laki sebanyak 57,1% mayoritas talasemia β mayor dan rata-rata umur 6-11 tahun sebanyak 44,6%. (Rosnia et al, 2016)

Kebutuhan transfusi darah secara berkala seumur hidup merupakan modalitas terapi utama untuk mengatasi anemia serta menekan eritropoiesis yang inefektif, sehingga dapat meningkatkan pertumbuhan dan perkembangan penyandang talasemia β mayor supaya dapat memperpanjang kualitas harapan hidup. Studi klinik anak di Rumah Sakit Umum Dr. Cipto Mangunkusumo menunjukkan bahwa rata-rata kadar hemoglobin pretransfusi pada talasemia beta mayor adalah 6,20 g/dl dan 38,7% pasien dewasa dari populasi penelitian yang mencapai target sebelum transfusi yang direkomendasikan. (Atmakusuma et al, 2021) Hasil penelitian di RSUP. DR. M. Djamil Padang tahun 2015 didapatkan kadar hemoglobin pretransfusi terbanyak adalah kelompok anemia sedang dengan rentang umur terbanyak 5-12 tahun dan jenis kelamin terbanyak yaitu perempuan (50,9%). (Andri S, 2019)

Pemeriksaan analisis hemoglobin ini dapat digunakan sebagai pemeriksaan gold standar diagnosis definitif menggunakan pemeriksaan *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC). Pemeriksaan HPLC dapat menilai gambaran analisis hemoglobin yang abnormal, sehingga dugaan talasemia β mayor yang ditegakkan oleh

klinisi sebagai diagnosis definitif dapat memperkuat diagnosis secara komprehensif. Kelainan mutasi yang terdapat pada talasemia β mayor dapat diketahui berdasarkan jenis hemoglobin dengan melihat fraksi HbA, HbA₂ dan HbF. Pemeriksaan ini dapat membedakan varian hemoglobin yang abnormal dari jenis hemoglobin manusia.(Rujito,2019)

Hemoglobin normal pada manusia dewasa terdiri dari 2 rantai α dan 2 rantai β yang membentuk tetramer $\alpha_2\beta_2$ (HbA). Pada sirkulasi darah memiliki total hemoglobin normal yaitu HbA >97% , sedangkan HbA₂ 2-3% dan HbF <1%.(Kemenkes RI,2018) Hal ini berkaitan dengan kelainan pada rantai globin talasemia β mayor yang menginterpretasikan bahwa HbA₂ dan HbF mengalami peningkatan pada pemeriksaan analisis hemoglobin.(Rujito,2019)

Penyakit talasemia merupakan salah satu masalah kesehatan nasional yang perlu ditanggulangi. Kondisi morbiditas dan kebutuhan transfusi yang terus menerus pada pasien talasemia β mayor menyebabkan penyakit ini berada pada posis kelima terbesar pengeluaran Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) pada tahun 2018. Hal ini diyakini besaran biaya yang ditanggung oleh negara akan berkembang lebih besar apabila program pencegahan penyakit tidak ditanggulangi dengan perencanaan terstruktur dan sistemik.(Kemenkes RI,2018)

Morbiditas dan mortalitas talasemia β mayor bergantung pada tingkat keparahan penyakit dan terapi yang didapatkan. Anemia berat yang tidak ditangani dan kelebihan zat besi dapat merusak berbagai organ.(Capellini,2014)

Peneliti ingin menilai perbedaan mayoritas pada beberapa penelitian dalam menilai rentang usia, jenis kelamin dan hemoglobin pretransfusi pada talasemia β mayor beserta gambaran analisis dengan dugaan talasemia β mayor di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Sesuai penjelasan dan pernyataan diatas, bahwa penulis tertarik menghasilkan sumber tambahan referensi dengan judul “gambaran analisis hemoglobin pasien dengan dugaan talasemia β mayor yang dirawat inap di RSUP Dr. M. Djamil Padang”

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain atau rancangan penelitian *cross sectional* dengan menggunakan metode deskriptif kuantitatif. Keseluruhan populasi dari kasus talasemia β yang dirawat inap di RSUP Dr. M. Djamil sebagai subjek penelitian. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini adalah *total sampling*. Populasi talasemia beta mayor 103 orang, namun yang memenuhi kriteria inklusi didapatkan 19 orang untuk dijadikan sampel penelitian. Hal ini disebabkan hasil pemeriksaan HPLC sebagian besar tidak terlampir saat membuka rekam medis pasien, sehingga perlu memerlukan rekam medis dari pihak ketiga untuk mengambil sampel hasil pemeriksaan analisis hemoglobin pasien dengan dugaan talasemia β mayor di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

Data pada penelitian ini diolah dengan cara manual dari rekam medis pasien dengan dugaan talasemia β mayor di RSUP DR. M Djamil Padang yang sudah terdokumentasi di catatan rekam medis, kemudian dikelompokkan dan dianalisis secara statistik deskriptif berdasarkan variabel yang dinilai menggunakan sistem komputerisasi yaitu analisis univariat.

Hasil penelitian ini dinyatakan lolos kaji etik LB.02.02/5.7/93/2023.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Data Penelitian

Jumlah pasien talasemia β mayor yang didapatkan dari penelitian ini sebanyak 103 orang. Namun diantaranya sebanyak 84 orang dari total sampel memiliki data rekam medis tidak lengkap hasil analisis hemoglobin yang diperlukan. Sehingga sampel yang dapat diambil sebagai pasien analisis hemoglobin pada dugaan talasemia β mayor yang dirawat inap di RSUP Dr. M. Djamil Padang adalah sejumlah 19 orang.

Analisis Univariat

Tabel 1. Distribusi Usia Pasien Talasemia β Mayor

| Karakteristik | Min | Max | Rerata | SD |
|---------------|-----|-----|--------|------|
| Usia (tahun) | 1 | 35 | 13,74 | 12,1 |

Berdasarkan tabel 1. data pasien talasemia β mayor rata-rata berusia 13-14 tahun, dengan usia paling muda pasien adalah 1 tahun dan usia tertua pasien talasemia β mayor 35 tahun.

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Jenis Kelamin Pada Pasien Talasemia β Mayor

| Jenis Kelamin | Frekuensi (n) | Persentase (%) |
|---------------|---------------|----------------|
| Laki-Laki | 9 | 47,4 |
| Perempuan | 10 | 52,6 |
| Total | 19 | 100% |

Berdasarkan tabel 2. data pasien talasemia β mayor dengan jenis kelamin laki-laki berjumlah 9 orang (47,4%), dan pasien dengan jenis kelamin perempuan sebanyak 10 orang (52,6%).

Tabel 3. Distribusi Pasien Talasemia β Mayor Berdasarkan Kadar Hemoglobin Pretransfusi

| Karakteristik | Min | Max | Rerata | SD |
|------------------------------|-----|------|--------|-----|
| Hb Pretransfusi (g/dL) | 1,9 | 10,6 | 6,20 | 1,9 |

Berdasarkan tabel 3. didapatkan data bahwa pasien talasemia β mayor memiliki rata-rata kadar Hb pretransfusi sebesar 6,20 g/dL dengan kadar Hb terendah (1,9 g/dL) dan kadar Hb tertinggi (10,6 g/dL).

Tabel 4. Distribusi Pasien dengan Dugaan Talasemia β Mayor Berdasarkan Hasil Analisis Hemoglobin

| Analisis Hemoglobin | Min | Max | Rerata | SD |
|------------------------|-----|------|--------|------|
| HbA (%) | 3,1 | 96,5 | 48,1 | 36,9 |
| HbA ₂ (%) | 1,5 | 68,2 | 27,3 | 26,9 |
| HbF (%) | 1,7 | 92,7 | 24,5 | 26,2 |

Berdasarkan tabel 4. didapatkan data bahwa pasien dengan dugaan talasemia β mayor memiliki rata-rata fraksi HbA sebesar 48,1%, dengan fraksi HbA terendah (3,1%) dan fraksi HbA tertinggi (96,5%).

Hasil fraksi HbA₂ ini didapatkan rerata 27,3%, dengan dengan fraksi HbA₂ terendah (1,5%) dan fraksi HbA₂ tertinggi (68,2%). Sementara itu, rerata hasil analisis HbF pada pasien ini sebesar 24,5%, dengan fraksi HbF terendah (1,7%) dan fraksi HbF tertinggi (92,7%).

Pembahasan

Gambaran Usia Pasien Talasemia β Mayor

Karakteristik subjek penelitian adalah 19 pasien analisis hemoglobin talasemia β mayor yang dirawat inap di RSUP Dr. M. Djamil Padang dengan rerata usia (rerata \pm SD) 13,74 \pm 12,1 tahun dan usia termuda 2 tahun hingga usia tertua 34 tahun. Hal ini sesuai dengan penelitian *Dwi Sarwani dkk*, memiliki usia rerata 12,28 tahun dengan usia termuda 1,3 tahun. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan di Dharwad Karnataka, responden penyandang talasemia mayor terbanyak adalah usia 3 bulan sampai 15 tahun. Rerata usia 13,74 berkaitan dengan jenis talasemia β mayor merupakan penderita penyakit kronis yang telah terdeteksi sejak usia balita.

Pada penelitian ini, usia terbanyak pada pasien talasemia β mayor berusia 6 tahun yang dilakukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Manifestasi klinis akan tampak normal saat lahir, tetapi mulai mengalami presentasi klinis sejak usia kanak-kanak. Usia terdiagnosis talasemia β mayor dapat dijumpai antara usia 6 dan 24 bulan awal kehidupan dengan penurunan kadar hemoglobin (<7 g/dL) dan MCH (<20 pg).^{7,18,43} Beberapa pendapat lain menjelaskan bahwa presentasi klinis anemia berat mulai terjadi pada usia 3-6 bulan.

Penelitian ini selaras dengan penelitian di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2015 menunjukkan usia pasien talasemia β mayor terbanyak yaitu 5 - <12 tahun (56,4%) dari 55 orang.³ Hasil penelitian di Iran menunjukkan hasil bahwa usia pasien saat mulai menerima transfusi saat (rerata \pm SD) $2,3 \pm 2$ tahun dan rerata usia $22,5 \pm 7$ tahun.

Gambaran Jenis Kelamin Pasien talasemia β Mayor

Berdasarkan hasil data pada penelitian ini didapatkan bahwa sampel terbanyak analisis hemoglobin pada pasien talasemia β mayor di RSUP Dr. M. Djamil berjenis kelamin laki-laki berjumlah 9 orang (47,4%) dan perempuan berjumlah 10 orang (52,6%). Proporsi jenis kelamin perempuan tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan jenis kelamin laki-laki, subjek penelitian ini seimbang antara laki-laki dan perempuan. Hal ini sesuai dengan penelitian *Shahramian dkk*, yang menunjukkan perempuan (55%) lebih banyak dibanding laki-laki (45%) dari 40 orang yang terdiagnosis dengan elektroforesis.⁴⁵ Studi lain di RSUD Dr. Moewardi Surakarta, menjelaskan bahwa pasien talasemia β mayor dengan jenis kelamin perempuan (54%) lebih banyak dibandingkan laki-laki (46%) dari 50 orang.

Penelitian oleh *Neelabh* di Iran bahwa jenis kelamin perempuan lebih banyak (54,1%) daripada laki-laki (45,9%) dari 218 orang.⁴⁴ Perbedaan fenotipe antara laki-laki dan perempuan seimbang karena pasien talasemia β mayor ini merupakan autosomal resesif. Kelainan ini dibawa oleh keturunan yang membawa 2 gen abnormal talasemia dari kedua orang tua, sehingga sifat kelainan penyakit tidak mempengaruhi pada jenis kelamin.

Gambaran Kadar Hemoglobin Pretransfusi Pasien Talasemia β Mayor

Kondisi pada pasien talasemia ini dihubungkan dengan kebutuhan untuk transfusi berulang seumur hidup, sehingga harus menjalani transfusi darah sebagai terapi utama yang dilakukan sekali atau dua kali sebulan. Menurut penelitian di Mesir, menyimpulkan bahwa kualitas hidup pasien secara keseluruhan terpengaruh, seperti; fisik, emosional, psikologis dan sosial.⁴⁸ Individu talasemia β mayor biasanya hadir dengan gagal tumbuh / *failure to thrive* dengan pola yang memperlihatkan pertumbuhan melambat dari normal. Hasil studi di RSUD Arifin Achmad mendapatkan pengaruh yang bermakna secara statistik bahwa terdapat retardasi pertumbuhan secara fisik lebih

dari 40% subjek dari 41 orang diduga akibat kadar hemoglobin pretransfusi rendah dengan rerata 7,8 g/dL.

Penelitian ini mendapatkan hasil bahwa hemoglobin pretransfusi pada pasien talasemia β mayor saat dirawat inap dengan rerata hemoglobin pretransfusi 6,20 g/dL dari 19 orang. Hasil ini didukung oleh hasil penelitian studi lain bahwa hasil rerata kadar hemoglobin sebagian besar 7 g/dL yang memerlukan transfusi darah rutin.⁵⁰ Kadar pretransfusi yang rendah dapat meningkatkan hematopoiesis terjadi diruang ekstrasmedular saat pembentukan darah. Kadar hemoglobin pretransfusi antara 9-10 g/dL dapat mencegah terjadinya hematopoesis ekstrasmedular, menekan konsumsi darah yang berlebihan serta mengurangi absorpsi besi dari saluran cerna sehingga kadar hemoglobin pretransfusi diharapkan tidak kurang dari 9,5 mg/ DL.

Kadar hemoglobin yang direkomendasikan untuk mempertahankan hemoglobin sebelum transfusi ialah diatas 9-10,5 g/dL.³⁴ Rekomendasi dari Perhimpunan Hematologi dan Transfusi Darah Indonesia (PHTDI) yaitu target pemberian transfusi 9-10 g/dL yang bertujuan agar anak talasemia β mayor dapat bertumbuh kembang sesuai dengan normal seusianya.

Penelitian ini berguna agar target transfusi yang ditentukan dari nilai kadar hemoglobin pretransfusi dapat meningkatkan nilai hemoglobin. Transfusi darah dilakukan apabila dari pemeriksaan laboratorium terbukti pasien menderita talasemia β mayor atau apabila kadar hemoglobin <7 g/dL setelah 2x pemeriksaan dengan selang waktu > 2 minggu tanpa ditemukan tanda-tanda infeksi. Indikasi transfusi didapatkan apabila kadar hemoglobin >7 gr/dL dan dijumpai gagal tumbuh, dan atau deformitas tulang akibat talasemia.

Studi penelitian di Yunani, Italia, Lebanon dan Thailand melaporkan pasien talasemia yang bergantung dengan transfusi memiliki perbedaan yang diamati dalam kualitas hidup pasien. Talasemia yang bergantung dengan transfusi memiliki skor komponen gangguan kualitas hidup yaitu mempertahankan atau sedikit meningkatkan kualitas pasien akibat transfusi. Transfusi darah secara teratur dan tepat waktu serta pengobatan kelasi besi sebagai faktor yang dapat meningkatkan kualitas hidup pada pasien talasemia β mayor.⁵⁹ Study report yang dijelaskan oleh *Pedram dkk*, terapi kelasi besi berfungsi mengurangi kelebihan zat besi yang tersimpan dalam tubuh dan sebagai penyeimbang asupan besi dari transfusi darah bila telah mendapatkan 10-20 kali transfusi darah berulang.

Gambaran Analisis Hemoglobin Pasien dengan Dugaan Talasemia β Mayor

Analisis hemoglobin pada penelitian ini menggunakan teknik *high-performance liquid chromatography* (HPLC). Menurut studi, diagnosis talasemia dengan menggunakan HPLC dapat dihubungkan dengan profil klinis hematologi pasien talasemia. Temuan dalam penelitian ini sebagai alat diagnostik yang sangat baik dan kuat untuk identifikasi

langsung varian hemoglobin dalam kuantifikasi fraksi hemoglobin normal dan abnormal.

Pemeriksaan HPLC dapat menilai gambaran analisis hemoglobin yang abnormal, sehingga dugaan talasemia β mayor pada penelitian ini dapat ditegakkan oleh klinisi sebagai diagnosis definitif untuk memperkuat diagnosis yang lebih komprehensif. Hasil analisis hemoglobin dengan dugaan talasemia β mayor didapatkan 19 orang dengan rerata HbA (48,1 \pm 36,9), HbA₂ (21,3 \pm 68,2) dan HbF (24,5 \pm 26,2). Hasil analisis hemoglobin dapat membedakan penyakit talasemia dan pembawa talasemia.

Pemeriksaan untuk fraksi hemoglobin dewasa dapat didiagnosis dengan teknik berbasis protein seperti HPLC, namun tidak dapat memberikan gambaran defek atau gangguan genetik yang spesifik.^{53,54} Pada penelitian ini HbA tidak terdeteksi oleh HPLC, oleh karena mutasi pada talasemia jenis ini menyingkirkan hasil HbA akibat peningkatan HbA₂ dan HbF yang meningkat pada HPLC. HbA memiliki HbA terendah (3,1%) dan HbA tertinggi (96,5%). HbA didapatkan dengan mengurangi persentase total hemoglobin dan hasil analisis hemoglobin. Menurut *American Journal Clinical Pathology*, teknik kromatografi tidak selalu dapat mendeteksi gangguan talasemia sehingga sulit untuk diagnosis secara definitif, untuk mendeteksi beberapa jenis talasemia hanya bergantung dengan deteksi peningkatan HbA₂ dan peningkatan HbF.

Hasil penelitian ini memiliki HbA₂ terendah (1,7%) dan HbA₂ tertinggi (92,7%) dari total hemoglobin. Penelitian di China memiliki hasil bahwa terjadi peningkatan HbA₂ pada *carrier* talasemia β .⁵⁵ HbA₂ meningkat karena berkurangnya sintesis rantai β globin dan faktor transkripsi gen yang akan menyebabkan peningkatan HbA₂ serta HbF.

Menurut pedoman nasional pelayanan kedokteran dari Kementerian Kesehatan menyebutkan HbF pada hampir semua kasus talasemia β yang bergejala berat memiliki HbF yang dominan (>90%) dari total hemoglobin. Pada penelitian ini HbF terendah (4,6%) dan HbF tertinggi (36,1%) dari total hemoglobin.

Berdasarkan sebuah studi di Maulana Azad Medical College India, profil hemoglobin kasus talasemia β mayor pada diagnosis dugaan talasemia β mayor yaitu (rata-rata \pm SD) HbA(%) 25.0 \pm 22.7, HbA₂(%) 65.8 \pm 29,8, HbF(%) 2,8 \pm 1.5, dan rentang HbA(%) 4.6-60.5, HbA₂(%) 0-4.5, HbF(%) 30.6-91 dari setiap jenis hemoglobin menggunakan HPLC.⁵⁷ Parameter pengukuran pada penelitian di India menunjukkan fraksi hemoglobin menggunakan HPLC pada dugaan diagnosis talasemia β mayor menunjukkan (rata-rata \pm SD) HbA(%) 23.5 \pm 22.6, HbA₂(%) 4.06 \pm 1.2, HbF(%) 64 \pm 28.6.

Pemeriksaan HPLC dapat mendukung dugaan klinis untuk yang ditegakkan pada varian hemoglobin saat interpretasi hasil analisis hemoglobin. Dugaan dan atau diagnosis klinis pasien talasemia beta mayor yang ditegakkan oleh klinisi ditetapkan secara holistik mulai dari riwayat pengobatan, riwayat penyakit, riwayat keluarga, presentasi klinis dan menggunakan pemeriksaan HPLC sebagai pemeriksaan penunjang

agar perkiraan dugaan diagnosis talasemia β mayor menjadi akurat. Kriteria hasil analisis hemoglobin untuk menetapkan diagnosis definitif talasemia beta mayor yang menggunakan HPLC ditentukan dari penurunan HbA, HbA₂ normal hingga sedikit meningkat dan HbF yang dominan meningkat.

Talasemia beta terjadi akibat kelainan pada gen globin beta, sehingga produksi rantai globin beta menjadi berkurang atau tidak terbentuk sama sekali. Rantai globin alfa yang terbentuk pada saat pembentukan hemoglobin, tidak semua dapat berikatan dengan rantai globin beta sehingga hasil analisis hemoglobin mengalami peningkatan dari abnormal pada fraksi HbF dan HbA₂. Pemeriksaan alternatif dapat dilakukan jika varian hemoglobin yang terdeteksi pada HPLC relevan dengan klinis pasien.

Hasil diagnosis definitif talasemia beta mayor yang peneliti ambil berdasarkan studi lain dengan menggunakan HPLC untuk mendiagnosis dugaan talasemia β mayor, yaitu HbA₂ yang normal hingga meningkat HbA₂ 0-4% dan HbF 30,6-91% sebagai acuan yang sesuai dugaan diagnosis saat mengambil data penelitian ini.

Hasil penelitian yang peneliti dapatkan dari pemeriksaan analisis hemoglobin memiliki 5 orang sesuai dengan dugaan diagnosis talasemia β mayor yang ditegakkan oleh klinisi dari 19 sampel penelitian saat pemeriksaan menggunakan HPLC. Hasil diagnosis yang tidak sesuai dengan dugaan diagnosis talasemia β mayor menggunakan HPLC, seperti talasemia *trait* dan talasemia intermediet. Dapat ditemukan pula ragam diagnosis bukan talasemia β mayor diikuti dengan hemoglobinopati lain yang diantaranya memiliki varian hemoglobin E (HbE), hemoglobin sickle cell (S) dan *co-inheritance* talasemia β .

Hasil analisis hemoglobin pasien talasemia β mayor dapat menjadi normal atau bias jika pasien telah menerima transfusi darah dalam jumlah besar sesaat sebelum pemeriksaan HPLC dapat mempengaruhi hasil penelitian ini, sehingga hasil akan menjadi tidak akurat oleh karena pasien melakukan HPLC setelah ditransfusi.⁷ Sebaiknya transfusi darah dapat dilakukan 3 bulan sebelum dilakukan transfusi.⁶¹ Pada studi kasus lain yang menjelaskan pemeriksaan HPLC mendapatkan sampel pasien dengan lonjakan abnormal hemoglobin yang diikuti transfusi transfusi, hasil yang lain menunjukkan HPLC dengan hasil hemoglobin normal dewasa. Hal ini menjelaskan bahwa hasil penelitian ini bisa bias karena dipengaruhi oleh waktu sesaat setelah transfusi darah dalam pemeriksaan HPLC.

KESIMPULAN

Untuk menghindari bias pada hasil HPLC, sebaiknya pemeriksaan HPLC dilakukan setelah 3 bulan dari transfusi darah terakhir. Sebaiknya data rekam medis dilengkapi kembali saat pasien terdiagnosis penyakit, riwayat pengobatan serta tindakan

pasien testruktur agar menggambarkan kasus talasemia β mayor secara komprehensif di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada berbagai pihak yang turut membantu dukungan dalam menyelesaikan skripsi ini dengan dukungan doa yang tulus keluarga yang selalu menemani serta dukungan dan teman-teman yang dapat memahami dan membantu peneliti dalam menyelesaikan skripsi ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Kementrian Kesehatan Indonesia. Talasemia penyakit berbiaya tertinggi ke-5 di Indonesia. 2019 May 20 [cited 2022 Jul 10]; Available from: <https://www.kemkes.go.id/article/view/19052100001/-talasemia-penyakit-berbiaya-tinggi-ke-5-di-indonesia.html>
- GINANJAR E, RACHMAN AM. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi Keenam. VI. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. 2014. 2616–2629 p.
- Andri S. Profil Pasien Thalassemia β Mayor Yang Dirawat Inap Bagian Ilmu Kesehatan Anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang [Internet]. andalas; 2019. Available from: <http://scholar.unand.ac.id/43521/>
- Rosita L. Surveilans Penderita Talasemia di RSUP Dr . Sardjito Yogyakarta Tahun 2004. Mutiara Medika. 2007;7(2):109–20.
- Antonis Kattamis, Gian Luca Forni, Yesim Aydinok VV. Changing patterns in the epidemiology of β -thalassemia. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7692954/>
- Modell B, Darlison M. Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators. Bull World Health Organ [Internet]. 2008;(86):480-487. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/270214>
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tataaksana Talasemia [Internet]. Vol. 7. Ikatan Dokter Anak Indonesia; 2018. 1–25 p. Available from: <https://www.idai.or.id/professional-resources/pedoman-konsensus/pedoman-nasional-pelayanan-kedokteran-tata-laksana-thalasemia>
- Rujito L. Buku Referensi Talasemia : Genetik Dasar dan Pengelolaan Terkini [Internet]. 1st ed. Dr. dr. Wahyu Siswandari, SpPK, M.Si. M, editor. Angewandte Chemie International Edition, 6(11). Universitas Jendral Soedirman (UNSOED Press); 2019 [cited 2022 May 17]. 951–952 p. Available from: <https://bit.ly/3Rrnnl9>
- Angka Pembawa Sifat Talasemia Tergolong Tinggi. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia [Internet]. 2019; Available from: <https://www.kemkes.go.id/article/view/19052100003/angka-pembawa-sifat-thalasemia->

tergolong-tinggi.html

- Wulandari RD. Kelainan pada Sintesis Hemoglobin: Thalassemia dan Epidemiologi Thalassemia. Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma [Internet]. 2018;5(2):33. Available from: <https://bit.ly/3aB1OxE>
- Cappellini, Cohen A, Porter. J, Taher.A V. Genetic Basis, Pathophysiology and diagnosis of thalassemia. Guidelines for the Management of Transfusion Dependent Thalassaemia (Tdt) [Internet]. 2014;(20):186–90. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK269382/>
- Herbert L. M. Rare Disease Database Beta Thalassemia [Internet]. Available from: <https://rarediseases.org/rare-diseases/thalassemia-major/>
- Hoffbrand AV. Hoffbrand's Haematology Essential. 7th ed. Birmingham, UK: John Wiley & Sons Ltd; 2016.
- Rejeki DSS, Pradani P, Nurhayati N, Supriyanto S. Model Prediksi Kebutuhan Darah untuk Penderita Talasemia Mayor. Kesmas: National Public Health Journal. 2014;295.
- Farmakis D, Porter J, Taher A, Cappellini MD, Angastiniotis M. Thalassaemia International Federation Guidelines for the Management of Transfusiondependent Thalassemia. HemaSphere. 2022;1–16.
- Atmakusuma TD, Saragih EYP, Rajabto W. Achievement of Pre- and Post-Transfusion Hemoglobin Levels in Adult Transfusion-Dependent Beta Thalassemia: Associated Factors and Relationship to Reduction of Spleen Enlargement. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8570285/>
- Rosnia, Safitri, Ernawaty J', Karim D'. Hubungan Kepatuhan Transfusi dan Konsumsi Kelasi Besi Terhadap Pertumbuhan Anak Dengan Talasemia. 2016;2(2). Available from: <https://jom.unri.ac.id/index.php/JOMPSTIK/article/view/8326>
- Galanello R, Origa R. Beta-thalassemia. Orphanet Journal of Rare Diseases [Internet]. 2010 [cited 2022 Jun 4];5(10):1–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20492708/>
- Nienhuis AW, Nathan DG. Pathophysiology and clinical manifestations of the β -thalassemias. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine. 2012;2(12).
- Needs T, Gonzalez-Mosquera LF, Lynch DT. Beta Thalassemia. [Updated 2022 May 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-.
- BioExplorer. Autosomal Recessive Inheritance: Principles; Patterns; & Associated Disorders. [Internet]. [cited 2023 Jan 4]. Available from: <https://www.bioexplorer.net/autosomal-recessive-inheritance.html/>
- Buckner CA, Lafrenie RM, Dénommée JA, Caswell JM, Want DA, Gan GG, et al. Genetics of Thalassemia. Intech [Internet]. 2016;11(tourism):13. Available from: <https://www.intechopen.com/books/advanced-biometric-technologies/liveness-detection-in-biometrics>
- Jha R JSB thalassemia. Journal of Pathology of Nepal. 2014;4(3):325–37. Available from:

- <https://www.nepjol.info/index.php/JPN/article/view/11609>
- Suryanata Kesuma D. Gambaran Fraksi Hemoglobin Penderita Talasemia Menggunakan Metode Elektroforesis Kapiler. poltekkes denpasar [Internet]. 2018 Dec [cited 2022 Jun 27];6(6):116–24. Available from: <http://ejournal.poltekkes-denpasar.ac.id/index.php/M>
- Sjakti DPCTHA. Kapita Selekta Kedokteran edisi 4. Jakarta: Medika Aesculapius FKUI. 2014. 59 p.
- Cherian MN, Emmanuel JC. Clinical Use of Blood. 2002;(14):18–22.
- Subroto F AN. Gangguan Fungsi Jantung pada Thalassemia Mayor. 2003;5(1):12. Available from: <https://scholar.ui.ac.id/en/publications/gangguan-fungsi-jantung-pada-thalassemia-mayor>
- Agarwal M. Laboratory Diagnosis of Hemoglobinopathies and Thalassemia [Internet]. [cited 2022 Jul 16]. Available from: www.arup.utah.edu
- Dr. A. D. Stephens. ICSH recommendations for assessing automated high-performance liquid. International Journal Laboratory Hematology [Internet]. 2015;(37):577–582. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/ijlh.12413>
- Stephens AD, Angastiniotis M, Baysal E, Chan V, Davis B, Fucharoen S, et al. ICSH recommendations for the measurement of Haemoglobin F. International Journal of Laboratory Hematology. 2012;34(1):14–20.
- Stephens AD, Angastiniotis M, Baysal E, Chan V, Fucharoen S, Giordano PC, et al. ICSH recommendations for the measurement of Haemoglobin A 2. International Journal of Laboratory Hematology. 2012;34(1):1–13.
- Infolabmed. Pemeriksaan Hb Elektroforesis. 2017; Available from: <https://www.infolabmed.com/2017/03/pemeriksaan-hb-elektroforesis-pada.html>
- Cooley Anemia on Skull Rontgen. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2082904/>
- Maria-Domenica Cappellini M, Alan Cohen, MD, Androulla Eleftheriou P, Antonio Piga M, John Porter, MD, and Ali Taher M. Guidelines for the Clinical Management of Thalassaemia [Internet]. 2nd Revise. Nicosia, editor. Thalassaemia International Federation; 2008. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK173967/>
- Aulia. Pencegahan Tersier Talasemia. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia [Internet]. Available from: <https://p2ptm.kemkes.go.id/kegiatan-p2ptm/subdit-penyakit-jantung-dan-pembuluh-darah/pencegahan-tersier-thalassemia>