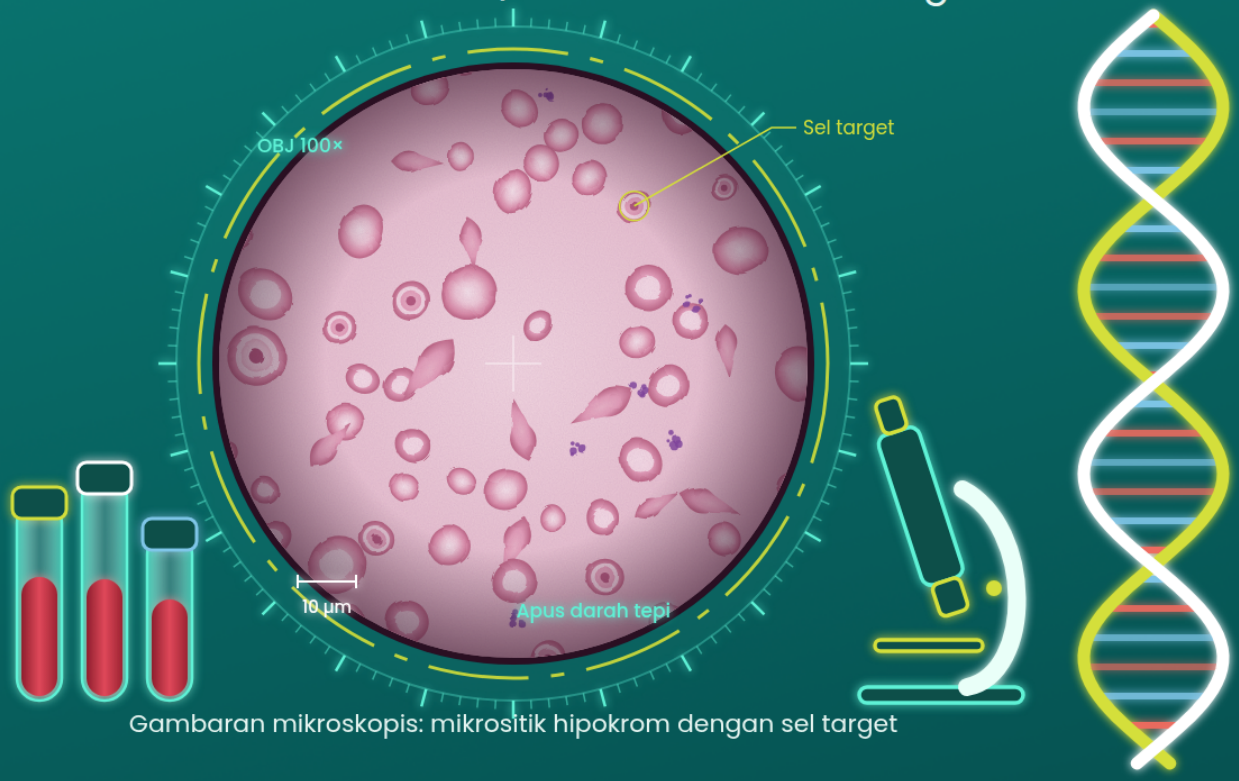
EDU THALASSEMIA

Portal Edukasi Thalassemia | Thalassemia Learning Centre



Gambaran mikroskopis: mikrositik hipokrom dengan sel target

Gen globin

Pewarisan autosomal resesif: kedua orang tua carrier

Aa	×	Aa	→	AA	Aa	Aa	aa
Carrier		Carrier		Normal	Carrier	Carrier	Thalassemia mayor

Author

- DA Dewi Astuti, S.Si., M.Biomed
- EM Eva Ayu Maharani, S.Si., M.Biomed
- BN Dr. Betty Nurhayati, S.Si., M.Si.
- PL Puji Lestari, S.Si., M.Biotech

Head Office

Poltekkes Kemenkes Jakarta III
Jl. Arteri JORR Jatiwarna, Pondok Melati, Bekasi 17415
Telepon : (021) 84978693
Fax : (021) 84978694

EDU THALASSEMIA

Portal Edukasi Thalassemia |
Thalassemia Learning Centre

Mengenal Thalassemia



Author

EM Eva Ayu Maharani, S.Si., M.Biomed

Head Office

Poltekkes Kemenkes Jakarta III
Jl. Arteri JORR Jatiwarna, Pondok Melati,
Bekasi 17415
Telepon : (021) 84978693
Fax : (021) 84978694

Edukasi Thalasemia

A. Definisi thalassemia

- Apa itu thalassemia?

  Thalasemia 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 pencegahan penyakit ini adalah dengan mencegah sesama pembawa gen atau penderita thalassemia menikah dan melahirkan anak.

  Hal ini dapat dilakukan melalui langkah skrining atau deteksi pra-nikah.

  Jika sesama carier / penderita thalassemia yang terdeteksi sudah menikah, maka disarankan konsultasi dengan konsultan khusus hematologi – thalassemia terutama jika berencana mempunyai anak atau 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?

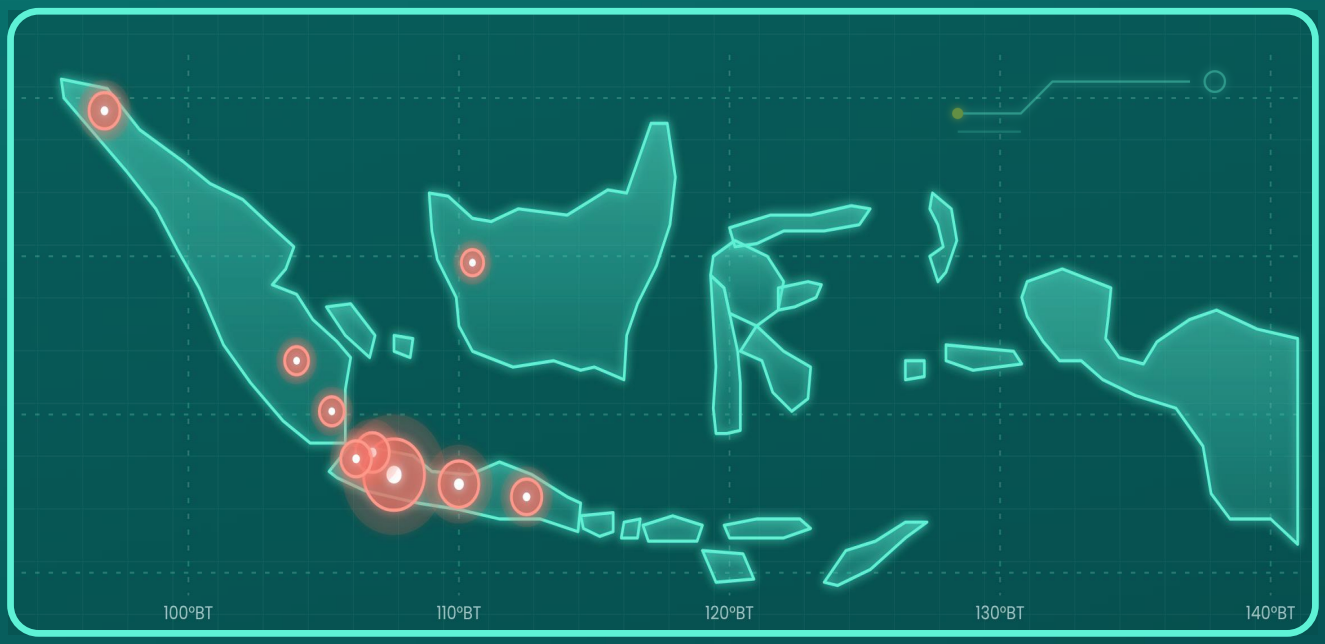
  Penyakit thalassemia dapat dideteksi dengan pemeriksaan darah di laboratorium klinik melalui beberapa parameter pemeriksaan diantaranya

darah rutin (Hb, Ht, jumlah eritrosit, indeks eritrosit), pemeriksaan morfologi darah tepi, analisis Hb , Fe, SI, dan TIBC. Jika terindikasi terdapat thalassemia, maka dapat diketahui lebih spesifik melalui pemeriksaan analisis DNA.

EDU THALASSEMIA
Portal Edukasi Thalassemia |
Thalassemia Learning Centre

Penyebaran Thalassemia

di Indonesia



Author

DA Dewi Astuti, S.Si., M.Biomed

Head Office

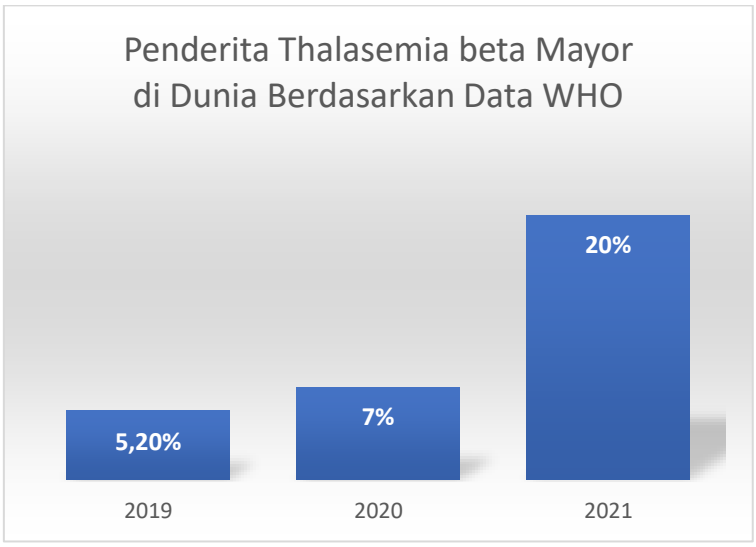
Poltekkes Kemenkes Jakarta III
Jl. Arteri JORR Jatiwarna, Pondok Melati,
Bekasi 17415
Telepon : (021) 84978693
Fax : (021) 84978694

B. Thalasemia di Indonesia

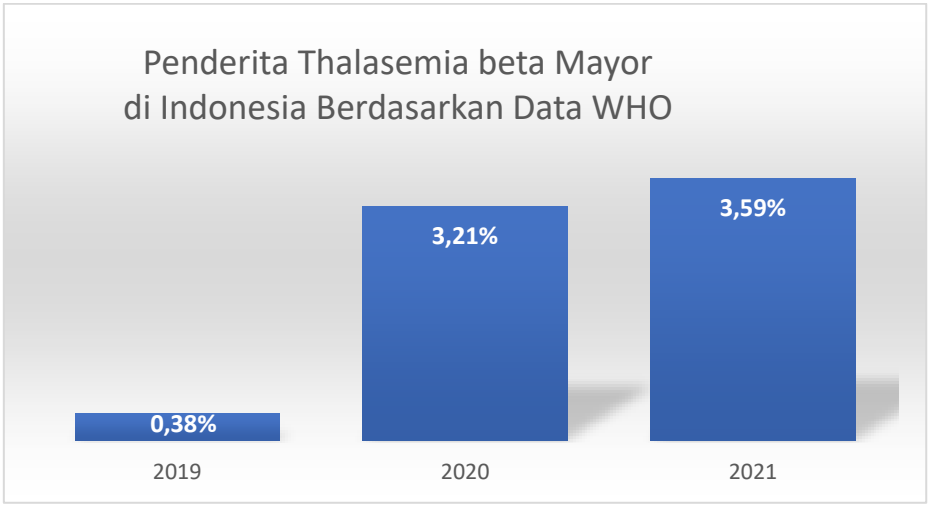
Penyakit thalasemia terdapat di seluruh dunia.(maulina) Prevalensi Talasemia banyak ditemukan di daerah yang disebut sebagai sabuk Talasemia yaitu Mediterania, Timur Tengah, Asia Selatan, Semenanjung Cina, Asia Tenggara, serta Kepulauan Pasifik. Saat ini insidensi Talasemia menyebar secara cepat ke berbagai daratan termasuk Amerika, Eropa, dan Australia.(lantip) 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 thalasemia 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 menunjukan data penderita thalassemia beta mayor di Indonesia mencapai 3.452 kasus (Riskesdas, 2007). Pada periode Riskesdas selanjutnya, prevalensi kasus thalaasemia 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

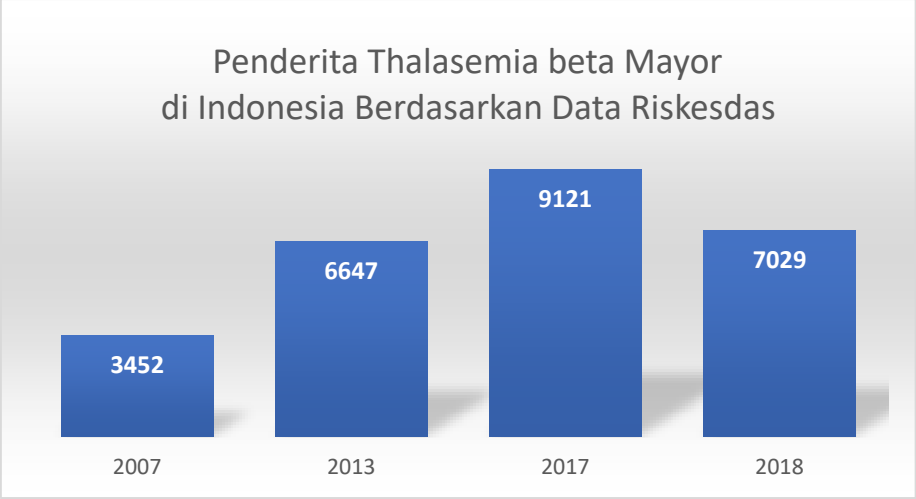
Talasemia Indonesia/Perhimpunan Orang Tua Penderita (YTI/POPTI) diketahui bahwa penyandang Talasemia di Indonesia mengalami peningkatan dari 4.896 penyandang di tahun 2012 menjadi 9.028 penyandang. Tahun 2021, Kemenkes RI melaporkan pasien talasemia yang terdeteksi di Indonesia berjumlah 10.973 orang, dimana diperkirakan sekitar 2.500 bayi lahir dengan kondisi tersebut setiap tahunnya.(ayu)



Gambar 1. Grafik Penderita Thalasemia β Mayor di Dunia berdasarkan Data WHO

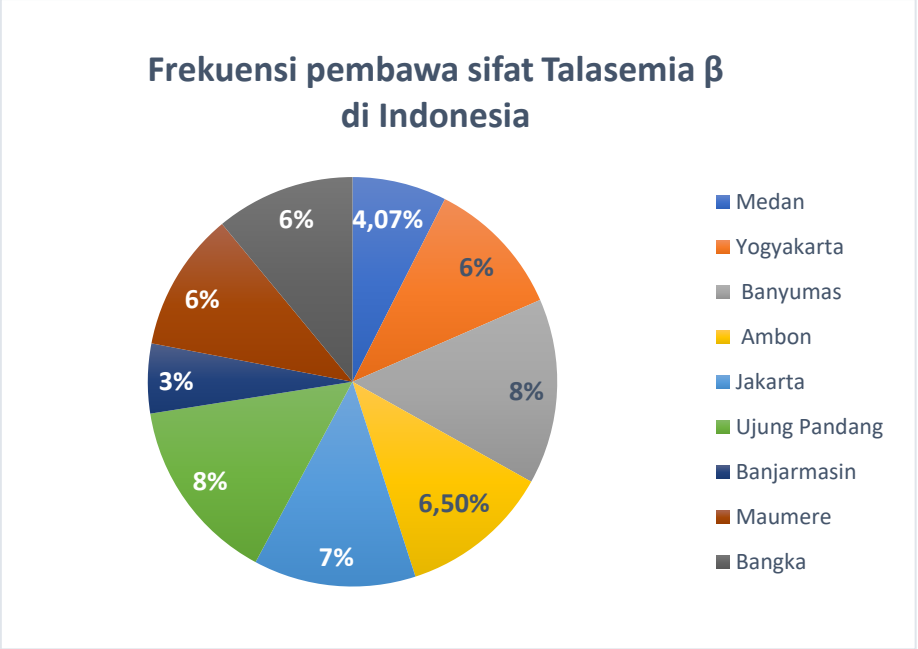


Gambar 2. Grafik Penderita Thalasemia β Mayor di Indonesia berdasarkan Data WHO



Gambar 3. 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)

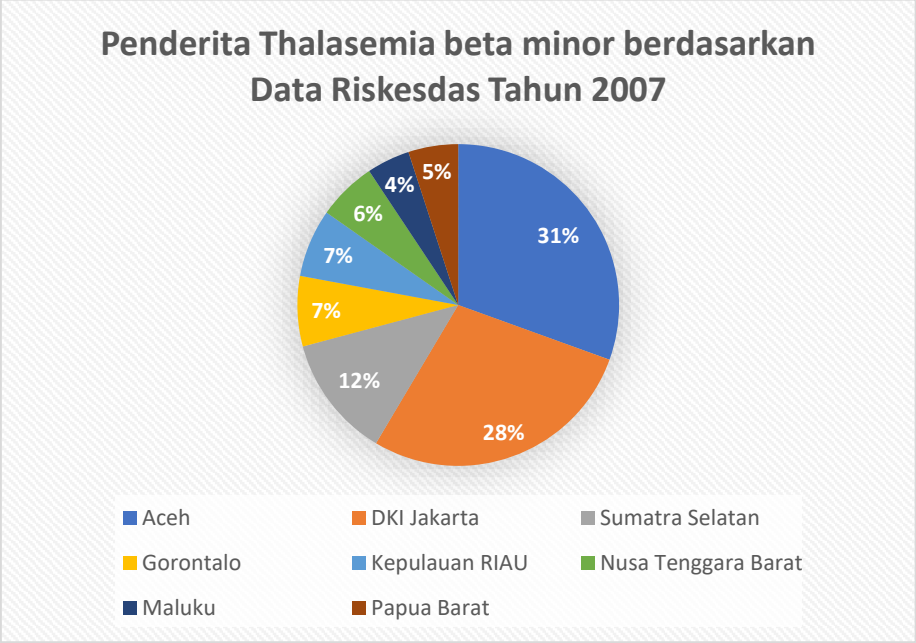


Gambar 4. Grafik Frekuensi Thalasemia β di Indonesia

Sebaran thalassemia di wilayah provinsi di Indonesia sebagai berikut; jumlah kasus thalsemia 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 thalasemia, 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 5. Grafik Penderita Thalasemia β Minor di Indonesia berdasarkan Data Riskesdas

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

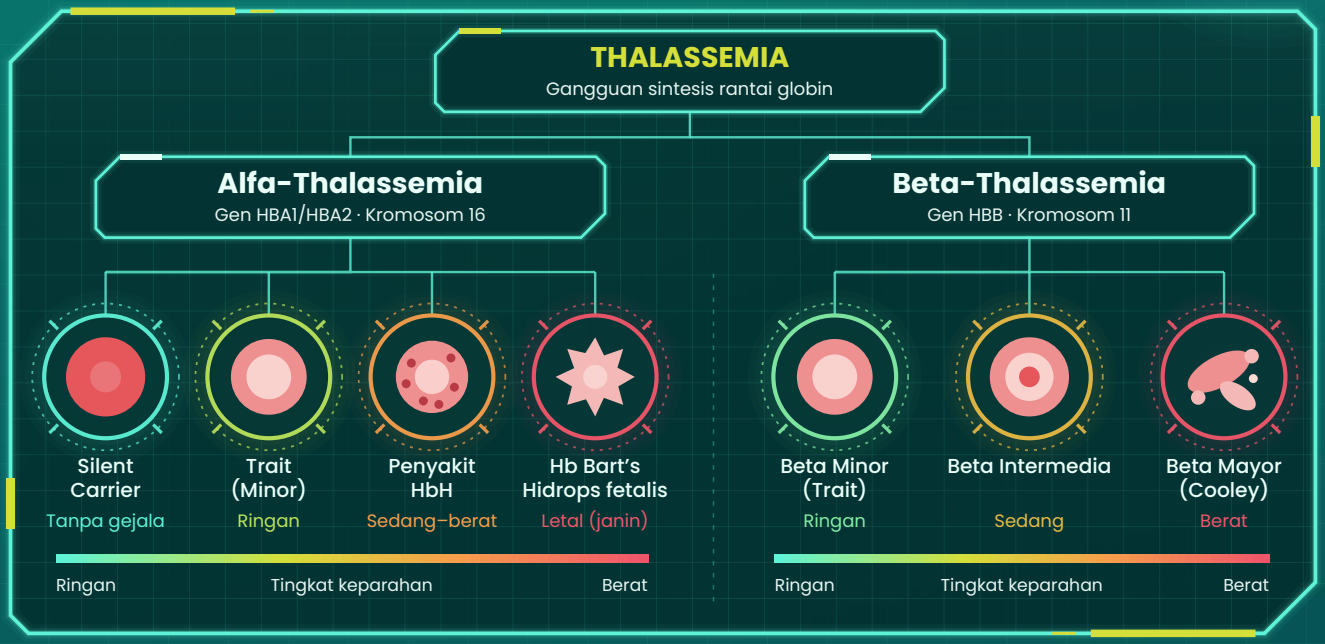
DAFTAR PUSTAKA

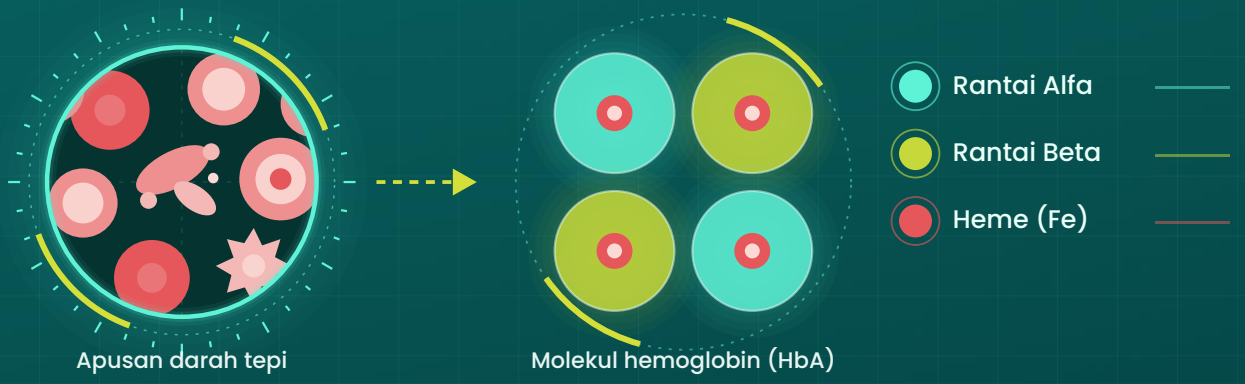
1. Alviani Gustri et all. Gambaran Pengetahuan Orang Tua Tentang Perawatan Anak Talasemia. Al-Asalmiya Nursing Jurnal Ilmu Keperawatan. 2024 ; volume 12 Nomor 2:216-222.
2. Fasni Halil. Skrining Beta Thalasemia Minor dan Anemia Defesiensi BEsi dengan Menggunakan Indeks Mentzer dan RDW di RSUD Chasan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

3. Hanifah Maulina Ramawati. Gambaran Anak Thalasemia 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 Thalasemia pada Anak di Kota Cirebon. Bernas:Jurnal Pengabdian Masyarakat. 2023:4(4): 3407-3413

EDU THALASSEMIA
Portal Edukasi Thalassemia |
Thalassemia Learning Centre

Klasifikasi Thalassemia





Author

EM Eva Ayu Maharani, S.Si., M.Biomed

Head Office

Poltekkes Kemenkes Jakarta III
Jl. Arteri JORR Jatiwarna, Pondok Melati,
Bekasi 17415
Telepon : (021) 84978693
Fax : (021) 84978694

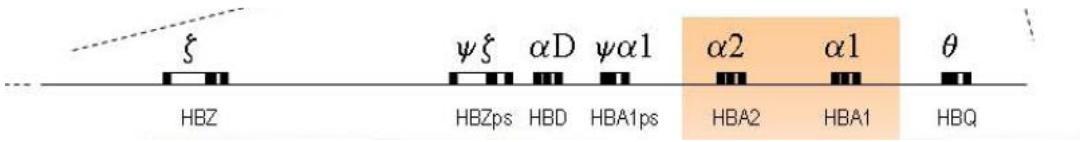
C. Klasifikasi Thalassemia dan Tingkat Keparahan Penyakit Thalassemia

Thalasemia 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.

1. Thalasemia α

Pada individu normal terdapat 2 gen globin α pada masing-masing kromosom 16 (αα). 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 ζ, 2 gen globin α (α2 dan α1) dan 3 pseudogen (Ψζ1, Ψα2 dan Ψα1) dan gen yang belum bisa ditentukan fungsinya (Ø1). Pada bagian depan dari kluster globin tersebut terdapat sekuen pengatur ekspresi gen globin yaitu MCS-R2 (HS-40).



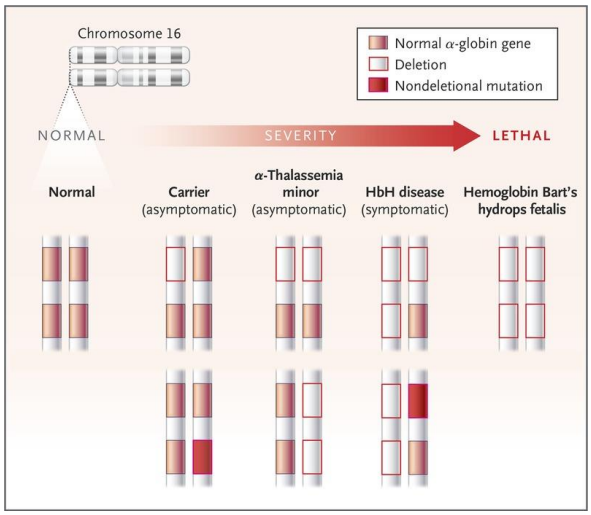
Gambar 6. Struktur gen globin α pada kromosom 16

Thalasemia 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 (αα/αα), tetapi hal ini jarang terjadi. Thalasemia α lebih banyak disebabkan oleh delesi satu atau kedua gen α pada masing-masing kromosom, hanya sebagian kecil yang disebabkan mutasi titik (buku referensi). 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:

- Thalasemia α silent carier (delesi 1 gen) (-α/αα) , bersifat asimptomatik dengan pemeriksaan hematologi rutin terlihat normal. Thalasemia jenis ini disebut sebagai thalasemia α^+ yaitu terdapat pengurangan pada ekspresi gen globin α.



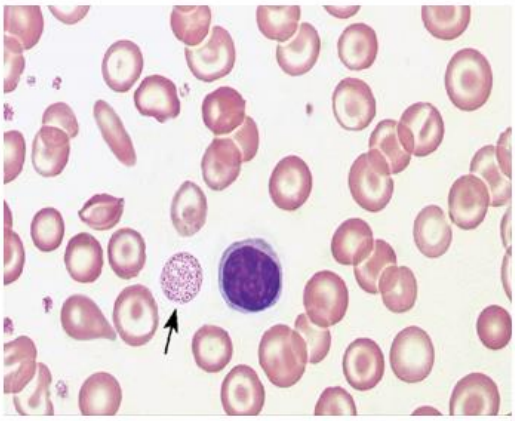
Gambar 7. Thalassemia α silent carier

Hal ini disebabkan karena delesi pada 1 gen alpha kiri (-α/thalassemia 2) atau non delesi ($\alpha^T\alpha/\alpha\alpha$). 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.[6] Thalasemia α^+ heterozygot (-α/αα) tidak menunjukkan gejala klinis dengan MCV dan MCH normal (MCV 74,3 – 88,7 fl), MCH (24,8 – 28,6 pg).

- Thalasemia α carier atau trait (-α/-α dan --/αα). Thalasemia α trait / minor (delesi 2 gen), mempunyai ciri mikrositosis dan biasanya tidak terjadi anemia. Bisa juga dapat mempunyai gejala anemia mikrositik hipokrom sedang (-α/-α)[7] dan dapat membentuk sejumlah Hb Bart's (molekul Hb dengan 4 rantai γ) pada saat lahir. Thalasemia α^+ homozygot (-α/-α) dan thalassemia α^0

heterozygot (--/αα) tidak menampakkan 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 --/αα. 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.

- Thalasemia α intermediate / HbH (delesi 3 gen) meliputi delesi dua dan satu gen α (--/-α) menyebabkan anemia hemolitik dengan adanya Hb Bart's pada saat lahir dengan jumlah banyak, dan beberapa HbH pada saat dewasa dengan genotip (--/αα). Kondisi HbH lebih banyak terjadi karena adanya interaksi dari thalassemia α^0 dan α^+.

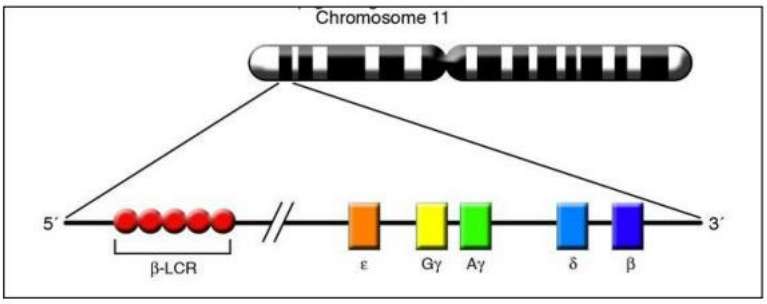


Gambar 8. Sel eritrosit dengan badan inklusi HbH (panah)
https://mavink.com/explore/Thalassemia-Blood-Cells

- 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.

2. 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 9. Struktur gen globin β

Gugus gen globin β terdiri atas satu gen globin ε, dua gen globin γ (G γ, A γ), 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 → tidak diproduksinya rantai globin β (alel β^0).
- Thalasemia β^+ → berkurangnya produksi rantai globin β (alel β^+). Tetapi struktur rantai β biasanya normal.
- Thalasemia β silent (β^{++}) → 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 (buku referensi), thalassemia terbagi atas tiga jenis, yaitu:

1. Thalasemia minor
2. Thalasemia intermedia
3. Thalasemia mayor

1. 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.
2. Thalasemia intermedia

   Thalasemia intermedia terjadi karena kelainan pada 2 kromosom yang menurun dari ayah dan ibunya. Perbedaannya dengan thalassemia mayor terletak pada jenis gen mutan yang diturunkan. Penderita thalassemia mayor mempunyai 2 gen mutan bertipe mutan berat, sedangkan thalassemia intermedia mempunyai 2 gen mutan kombinasi mutan berat dan ringan, atau mutan ringan dan mutan 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.
3. Thalasemia mayor

   Kondisi thalassemia mayor terjadi karena gen penyandi Hb pada 2 alel kromosom mengalami kelainan (buku referensi). 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.

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

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. Rachmilewitz EA, Giardina PJ. How I treat thalassemia, Blood. 2011;118(13):3479-3486.
12. Rujito L, Thalasemia: genetik dasar dan pengelolaan terkini. Universitas Jenderal Soedirman, 2019.
13. Setianingsih I, Harahap A, Nainggolan I M. Alpha thalassemia in Indonesia : phenotypes and molecular defects. Tropical disease. 2003:47-56.
14. Swee Lay Thein, Pathophysiology of β-Thalasemia – A guide to molecular therapies.

EDU THALASSEMIA
Portal Edukasi Thalassemia |
Thalassemia Learning Centre

Deteksi Thalassemia

PEMERIKSAAN LABORATORIUM

Alur deteksi thalassemia

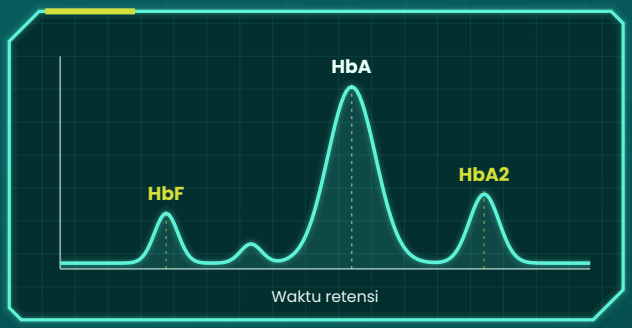
01
Hematologi Rutin
Hb, MCV, MCH, RDW
Mikrositik hipokromik

02
Apusan Darah Tepi
Sel target
Anisopoikilositosis

03
Analisis Hemoglobin
Elektroforesis / HPLC
Kadar HbA2 dan HbF

04
Analisis Molekuler
PCR dan sekuensing
Gen HBA dan HBB

Skrining — Konfirmasi — Diagnosis definitif



Kromatogram HPLC



Elektroforesis hemoglobin

Author

BN Dr. Betty Nurhayati, S.Si., M.Si.

Head Office

Poltekkes Kemenkes Jakarta III
Jl. Arteri JORR Jatiwarna, Pondok Melati,
Bekasi 17415
Telepon : (021) 84978693
Fax : (021) 84978694

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 :

a) Pucat kronik; usia awitan terjadinya pucat perlu ditanyakan. Pada thalassemia β/HbE usia awitan pucat umumnya didapatkan pada usia yang lebih tua.
b) Riwayat transfusi berulang; anemia pada thalassemia mayor memerlukan transfusi berkala.
c) 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.
d) Perut buncit; perut tampak buncit karena adanya hepatosplenomegali.
e) 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%.
f) 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 menunjukan anemia, ikterus yang menunjukan hemolitik, splenomegali yang menunjukan 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

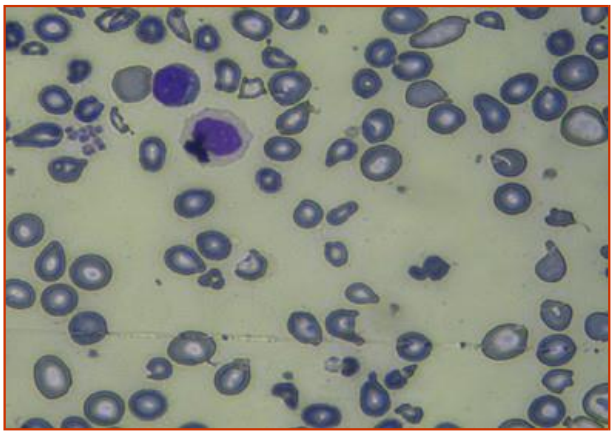
Darah lengkap (DL)

a) Ditemukan anemia dengan kadar Hb 2-8 g/dL, namun kadar Hb yang normal tidak menyingkirkan kemungkinan thalasemia 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.
b) Hemoglobinopati seperti Hb Constant Spring dapat memiliki MCV dan MCH yang normal, sehingga nilai normal belum dapat menyingkirkan kemungkinan thalassemia trait dan hemoglobinopati.
c) Indeks eritrosit merupakan langkah pertama yang penting untuk skrining pembawa sifat thalassemia (trait), thalassemia $\delta\beta$, dan high Persisten fetal hemoglobine (HPFH)13.
d) 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.
e) 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 suscpetible to storage changes*) (Kemenkes RI, 2018).

Gambaran darah tepi

a) 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 (menunjukan defek hemoglobinisasi dan diseritropoiesis).
b) Total hitung dan neutrofil meningkat.

c) Bila telah terjadi hipersplenisme dapat ditemukan leukopenia, neutropenia, dan trombositopenia.



Gambar 10. 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 kon- firmasi 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 defisiesi 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. Gambar 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)	(SB 4,0)

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

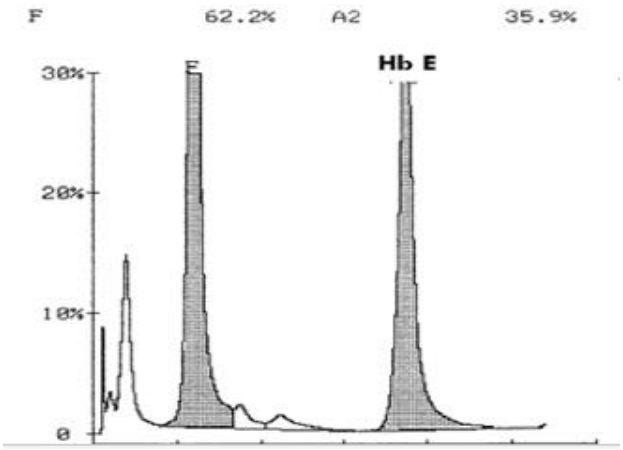
.

Retikulosit

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

High Performance Liquid Chromatography (HPLC)

a) Sebagai alat ukur kuantitatif HbA_2 dan HbF, dan dapat dipakai untuk mengidentifikasi dan menghitung varian hemoglobin secara presumtif. Pemeriksaan alternatif dapat dilakukan jika varian hemoglobin yang terdeteksi pada HPLC relevan dengan klinis pasien.
b) HbF dominan (>90%) pada hampir semua kasus thalassemia β berat, kecuali pasien telah menerima transfusi darah dalam jumlah besar sesaat sebelum pemeriksaan. HbA tidak terdeteksi sama sekali pada thalassemia β^0 homozigot, sedangkan HbA masih terdeteksi sedikit pada thalassemia β+. Peningkatan HbA_2 dapat memandu diagnosis thalassemia β trait.
    i. Kadar HbA_2 mencerminkan derajat kelainan yang terjadi.
    ii. HbA_2 3,6-4,2% pada thalassemia β+ ringan.
    iii. HbA_2 4-9% pada thalassemia heterozigot β^0 dan β+ berat.
    iv. HbA_2 lebih dari 20% menandakan adanya HbE. Jika hemoglobin yang dominan adalah HbF dan HbE, maka sesuai dengan diagnosis thalassemia β/HbE.



Gambar 11. Gambaran Analisis Hb dengan metode *High performance liquid chromatography* thalassemia (Kemenkes RI, 2018).

c) HbA_2 normal tidak langsung menyingkirkan diagnosis thalassemia.
   i. HbA_2 dapat menjadi lebih rendah dari kadar sebenarnya akibat kondisi defisiensi besi, sehingga diperlukan terapi defisiensi besi sebelum melakukan HPLC ulang untuk menilai kuantitas subtipe Hb.
   ii. Feritin serum rendah merupakan petunjuk adanya defisiensi besi, namun tidak menyingkirkan kemungkinan thalassemia trait. Bila defisiensi besi telah disingkirkan, nilai HbA_2 normal, namun indeks eritrosit masih sesuai dengan thalassemia, maka dapat dicurigai kemungkinan thalassemia α, atau koeksistensi thalassemia β dan δ.

Elektroforesis Hemoglobin

Beberapa cara pemeriksaan elektroforesis hemoglobin yang dapat dilakukan adalah pemeriksaan Hb varians kuantitatif (electrophoresis cellose acetat membrane), HbA_2 kuantitatif (metode mikrokolom), HbF (alkali denaturasi modifikasi Betke 2 menit), atau pemeriksaan elektroforesis menggunakan capillary hemoglobin electrophoresis.

Analisis DNA

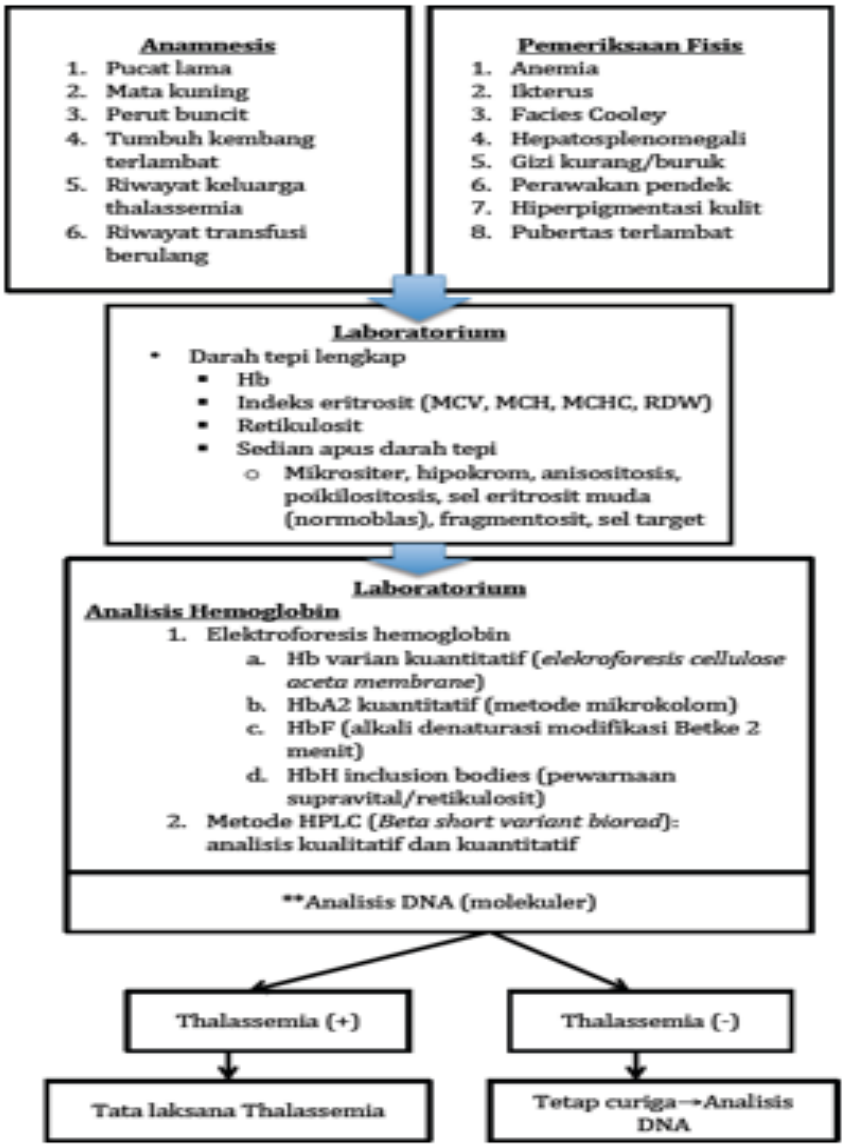
Analisis DNA merupakan upaya diagnosis molekular thalassemia, yang dilakukan pada kasus atau kondisi tertentu:

a) Ketidakmampuan untuk mengonfirmasi hemoglobinopati dengan pemeriksaan hematologi:

i. Diagnosis thalassemia β mayor yang telah banyak menerima transfusi. Diagnosis dapat diperkuat dengan temuan thalassemia β heterozigot (pembawa sifat thalassemia beta) pada kedua orangtua.
ii. Identifikasi karier dari thalassemia β silent, thalassemia β dengan HbA_2 normal, thalassemia α^0, dan beberapa thalassemia α+.
iii. Identifikasi varian hemoglobin yang jarang.

b) Keperluan konseling genetik dan diagnosis prenatal.

4. Alur Diagnosis Thalassemia



Gambar 12. Alur Diagnosis Thalasemia

* 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 delesi 1 gen atau mutasi titik).

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

5. Teknik dan metode skrining

a. 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- β 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- β. Galanello menganjurkan nilai MCV <79 fL dan MCH <27 pg sebagai nilai ambang untuk uji saring awal thalassemia-β. (lihat tabel 1). Sementara itu penelitian Rogers dkk menyebutkan nilai cut-off untuk skrining antenatal thalassemia-β pada wanita hamil adalah MCH <27 pg dan MCV <85 fL, dimana nilai MCH lebih superior daripada MCV.

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

Tabel 2. Nilai MCV dan MCH pada uji saring awal thalassemia-β.

b. Elektroforesis Hemoglobin

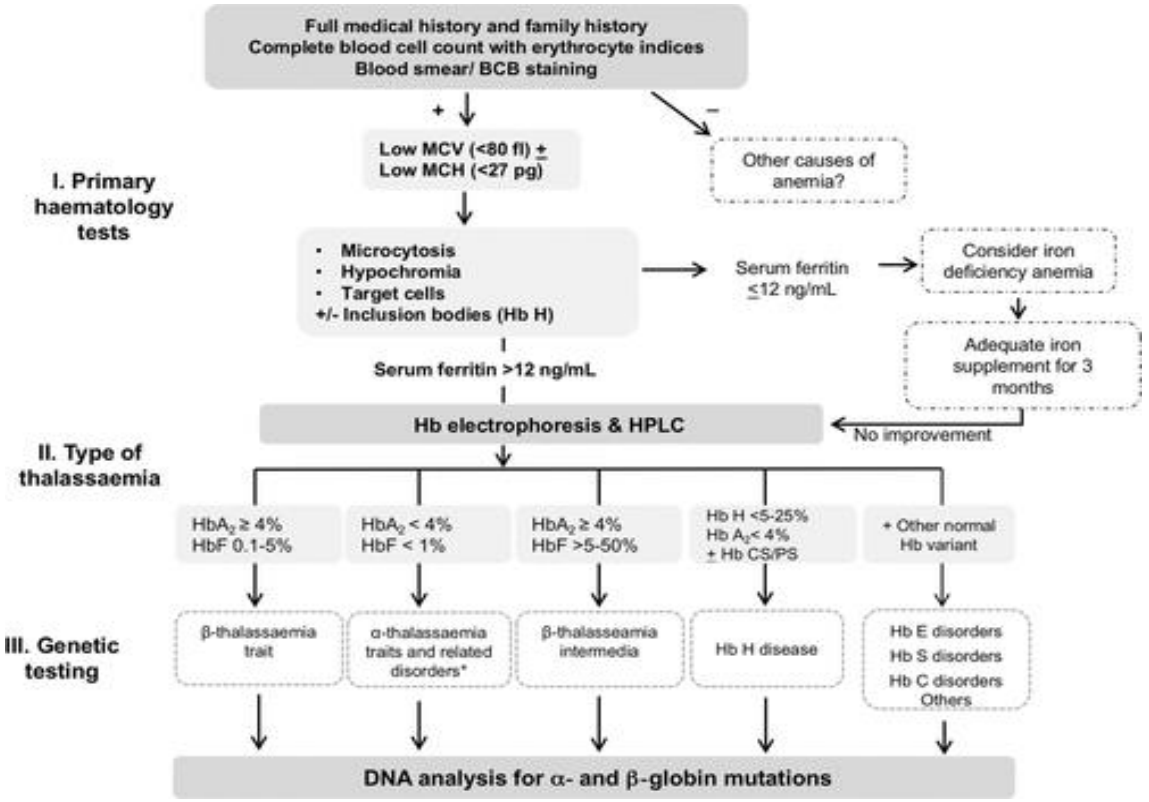
Peningkatan kadar HbA_2 merupakan baku emas dalam menegakkan diagnosis karier thalassemia. Subjek yang positif dalam skrining awal dengan nilai indeks eritrosit dikonfirmasi dengan penilaian kadar HbA_2. Beberapa metode dapat digunakan, seperti kromatografi mikrokolom *(microcolumn chromatography*), *High-Performance Liquid Chromatography (HPLC)*, *dan capillary iso-electrofocusing*. Diagnosis ditegakkan bila kadar HbA_2 >3,5%.

c. 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 HbA_2, 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 13 sebagai berikut :



Gambar 13. Bagan alur diagnostik untuk mengidentifikasi pembawa talasemia dan talasemia intermedia (Sumber: Brancaleoni, 2016)

		β-TM	β-TI	HβE / βThal		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 stripling				
	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↑	HbF 10 – 50% [up to 100%] HbA2 > 4%	HbE [40 – 60%] HbF [60 – 40%] ±HbA [with β-thal] HbA2↑		Variable HbH [0,8 – 40%] HbA2↓ the presence of a-variants e.g. Hb CS, Hb PS etc.
DNA analysis		• 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 14. 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.

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

DAFTAR PUSTAKA

Brancaleoni. 2016. Laboratory of Thalassemia. International Journal Laboratory Hematology.

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.

Kemenkes RI. 2018. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tatalaksana Thalasemia. Kepmenkes 2018 Republik Indonesia Nomor HK.01.07/ Menkes/1/2018.

(Nafisa et al., 2020) Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor HK.01.07/menkes/1/2018 Tentang Pedoman nasional pelayanan kedokteran tata laksana thalasemia

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.

EDU THALASSEMIA
Portal Edukasi Thalassemia |
Thalassemia Learning Centre

Pencegahan Thalassemia



Author
PL Puji Lestari, S.Si., M.Biotech

Head Office
Poltekkes Kemenkes Jakarta III
Jl. Arteri JORR Jatiwarna, Pondok Melati,
Bekasi 17415
Telepon : (021) 84978693
Fax : (021) 84978694

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.