

Surveilans Penderita Talasemia di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta Tahun 2004

Surveillance of Thalassemia at Dr. Sardjito General Hospital Yogyakarta in 2004

Linda Rosita

*Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Islam
Indonesia, Yogyakarta*

Abstract

Surveillance based on demography data and laboratory data of patient's Thalassemia needing routine blood transfusion give a contribution in managing the disease in society and increase the service to patient and its family. The aim of this study is to investigate the epidemiology clinical and laboratory aspect of the Thalassemia patient needing routine transfusion in RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.

The study retrospectively, subject are the patient with routine transfusion and have complete laboratory data. Data are taken from patient's Thalassemia needed routine transfusion or suspect Thalassemia and other variables needed rutinized from their medical records during of 2004.

There are 29 subject this study 18% is major Thalassemia, age 1-14 year, needing blood transfusion for a lifetime (48%), living outside DIY (52%) that is Central Java of part of south Pacitan. Family History knew (86%) at patient's, peripheral blood smear supporting diagnosed by Thalassemia (86%), existence of splenomegaly most of all patient's, test fragilities osmotic (71%) supporting diagnosed Thalassemia. Haemoglobin Rate gyrate 2,7-10g%, there are make-up of amount retikulosit till 4,9%,. pattern of Electrophoresis Hb there are improvement Hb S/D/G till 70mg%, improvement of Hb A2 till 86,7mg%, and also the existence of improvement of Hb F of father 2,84% and improvement of Hb F of mother 1,26%. Peripheral blood smear a step aside and usable osmotic fragility test as screening Thalassemia after existence of later clinic suspicion can be continued test of electrophoresis Hb and analyze the β gene DNA. Test Electrophoresis Hb require to be socialized to doctor to make diagnosed by Thalassemia and suspicion to traits Thalassemia.

Keywords : blood transfusion, Dr. Sardjito General Hospital, Surveillance, Thalassemia

Abstrak

Surveilans yang berbasis data demografi dan laboratorium pada pasien Talasemia yang memerlukan transfusi darah rutin dapat memberikan kontribusi terhadap penanggulangan penyakit di masyarakat dan meningkatkan mutu pelayanan kepada pasien dan keluarganya.

Penelitian secara retrospektif observasional, subyek penelitian pasien Talasemia menjalani transfusi rutin atau pasien dicurigai klinis Talasemia, memiliki data demografi dan data laboratorium lengkap, dirawat di Instalasi Kesehatan Anak (InsKA) dan Unit Penyakit Dalam (UPD) RSUP Dr. Sardjito. Kriteria eksklusi jika sampai akhir perawatan diagnosis Talasemia belum dapat ditegakkan

Terdapat 29 subyek penelitian dengan Talasemia mayor (18%), kelompok umur terbanyak 1-14 tahun, memerlukan transfusi darah seumur hidup (48%), berdomisili di luar DIY (52%) yaitu Jawa tengah bagian selatan hingga Pacitan. Riwayat keluarga pada pasien diketahui (86%), morfologi

darah tepi yang mendukung diagnosis Talasemia (86%), adanya splenomegali pada hampir semua pasien, tes fragilitas osmotik (71%) mendukung diagnosis Talasemia. Kadar hemoglobin berkisar 2,7-10g%, peningkatan jumlah retikulosit hingga 4,9%. Pola elektroforesis Hb terdapat peningkatan pada Hb S/D/G hingga 70mg%, peningkatan Hb A₂ hingga 86,7mg%, adanya peningkatan Hb F ayah rata-rata 2,84% dan peningkatan Hb F ibu rata-rata 1,26%.

Morfologi darah tepi dan tes fragilitas osmotik dapat dipakai sebagai skrining Talasemia setelah adanya kecurigaan klinis dilanjutkan pemeriksaan elektroforesis Hb dan analisis DNA gen β . Pemeriksaan elektroforesis Hb perlu disosialisasikan kepada klinisi untuk menegakkan diagnosis Talasemia dan kecurigaan terhadap traits Talasemia.

Kata kunci : Talasemia, surveilans, transfusi darah

Pendahuluan

Rumah Sakit Umum Pusat Dr Sardjito (RSUP Dr. Sardjito) sebagai rumah sakit sebagai rumah sakit tipe A, memiliki filosofi untuk dapat memberikan pelayanan medik dan rujukan medik. Pengembangan pelayanan diarahkan untuk memberikan pelayanan purna dibanding pusat pelayanan kesehatan tingkat puskesmas maupun rumah sakit tipe C dan B.

Pengembangan pelayanan kesehatan dari RSUP Dr. Sardjito sangat diharapkan untuk dapat mengatasi banyak keterbatasan dari yang dimiliki pusat kesehatan lain. Misalnya penanganan masalah Talasemia yang kompleks. Jumlah penderita Talasemia yang dirawat inap serta membutuhkan transfusi rutin di RSUP Dr. Sardjito tahun 2004 adalah 29 orang (data dari Instalasi Rekam Medik RSUP Dr. Sardjito). Sehingga diperlukan langkah yang tepat untuk meningkatkan mutu pelayanan terhadap penderita Talasemia di RSUP Dr. Sardjito.

Talasemia merupakan kelainan genetik hematologi yang paling banyak dijumpai.^{1,2,3,4,5} Pada awalnya sebaran Talasemia diketahui terdapat di bagian dunia yang membentuk sabuk Talasemia yang membentang dari daerah Mediterania ke Asia tengah, Asia selatan, Asia tenggara sampai bagian barat Melanesia. Migrasi penduduk diikuti pula dengan penyebaran penyakit itu, sehingga kini di Amerika, Eropa ada Australia juga dapat dijumpai.^{1,3}

Data WHO 1983 menunjukkan bahwa 240 juta penduduk dunia pembawa bakat (heterozigot) untuk hemoglobinopatia

dan sedikitnya 200.000 homozigot yang dilahirkan setiap tahun kira-kira separohnya adalah Talasemia.^{1,4,5}

Prevalensi dan insidensi Talasemia di Indonesia cukup tinggi, diperkirakan 3% penduduk Indonesia mengemban Talasemia β dan 4% mengemban sifat hemoglobin E.⁶ Hemoglobin E merupakan stigma di Asia Tenggara termasuk di Indonesia. Hemoglobin E yang dimaksud disini adalah HbE homozigot.⁷ Enam sampai sepuluh dari setiap 1000 orang Indonesia membawa gen penyakit ini. Kalau sepasang dari mereka menikah, satu dari empat anak mereka akan menderita Talasemia.³

Beberapa penelitian di berbagai daerah di Indonesia menunjukkan pembawa bakat Talasemia b di Indonesia berkisar 3-7,8%. Sebaran HbE terdapat pada berbagai populasi di Indonesia.^{1,3}

Penelitian yang pernah dilakukan di RSUP Dr. Sardjito tahun 1992 oleh Lanni menjumpai kasus Talasemia b di RSUP Dr. Sardjito adalah mutasi pada Cd 26 (GAG—AAG) yang lebih dikenal dengan Hb E yang mirip dengan populasi Thailand dan mutasi pada IVS I nt 5 (G—C) yang mirip dengan populasi Melanesia.⁶

Talasemia merupakan kelainan darah hereditas yang paling sering dijumpai, biasanya ditandai oleh berkurang atau tidak ada sama sekali sintesa rantai globin dari molekul hemoglobin.^{8,9} Kelainan genetik pada Talasemia adalah adanya deleksi atau mutasi noktah pada gena yang menyandi sintesis polipeptida globin dengan akibat tidak atau kurang terbentuk tetramer penyusun hemoglobin.²

Tabel 1 : Gambar hematologi Talasemia

Diagnosis	Genotip	Morfologi Eritrosit	Elektroforesis Hb	(rasio α/β)	Anemia	Harapan Hidup
<i>Hb. Barts Hydros Fetals</i>	--/--	↓ MCV & MCH ↑ NRBC	<i>Hb barts</i> (80 %)† <i>Hb Portland</i>	0:1	Berat	Fatal
Hb H	--/- α	↓ MCV & MCH +++ HbH <i>inclusions</i> ‡	Hb A Hb H (2% - 40%) ± <i>Hb Barts</i> ↓ Hb A2	0,40 : 1	Sedang	Normal
Talasemia α Minor Homozigot α^0 / Homozigot α^+ Silentcarrier	--/ $\alpha\alpha$ - α /- α	↓ MCV & MCH ++ HbH <i>inclusions</i>	Normal	0,77:1	Ringan/tidak ada	Normal
Heterozigot Talasemia - α^+	- α / $\alpha\alpha$	Normal atau ↓ MCV & MCH ± HbH <i>inclusions</i> ‡	Normal	0,88 : 1	Tidak ada	Normal

* Genotip normal ($\alpha\alpha / \alpha\alpha$) normal rasio α/β 1:1
† Cord blood sample
‡ Modified brilliant cresyl blue Hb H inclusion body test

Talasemia β berbeda dengan Talasemia α yang disebabkan karena delesi gen, maka Talasemia β biasanya disebabkan oleh suatu mutasi titik (noktah) pada beberapa unit nukleotida gen globin β .¹⁰ Talasemia β sering dijumpai di Asia terutama di India dan dataran Cina serta Asia Tenggara termasuk Indonesia.⁵

Berdasarkan ada atau tidaknya produk rantai globin β yang dibentuk oleh gen yang mengalami mutasi, Talasemia β dibedakan menjadi 2 golongan : (1) Talasemia β^0 ; jika sintesis rantai globin - β oleh gen yang mengalami mutasi tidak ada sama sekali. (2) Talasemia β^+ , jika sintesis rantai globin β oleh gen yang mengalami mutasi hanya dalam jumlah sedikit.^{7, 8, 9}

Berdasarkan kerusakan gen maka Talasemia - β dibagi menjadi 2 golongan : (1) Talasemia - β^0 atau Talasemia - β^+ homozigot. Diakibatkan karena semua gen β mengalami mutasi pada tempat yang sama. Bentuk - β^0 menunjukkan gejala klinis yang parah dengan anemia sangat berat dan berakibat fatal jika tidak segera

mendapat perawatan dan transfusi darah karena Hb A tidak dibentuk sama sekali. Bentuk β^+ secara klinis juga menunjukkan anemia berat dengan kadar Hb A yang beredar berkisar antara 5-30 %.⁸

Bentuk homozigot dari kedua Talasemia - β ini menunjukkan adanya kenaikan kadar HbA2 dan Hb F yang meningkat. Kadar MCV dan MCH menurun dan banyak terdapat normoblast dalam sirkulasi. Mekanisme meningkatnya kadar HbA2 dan Hb F adalah sebagai berikut : HbA2 tidak terdapat pada bentuk β^0 dan terdapat sedikit pada β^+ .⁹ (2) Talasemia β^0 dan Talasemia β^+ heterozigot. Terjadi akibat terjadinya mutasi pada salah satu gen β . Biasanya ditandai oleh anemia sangat ringan (pada bentuk β^+) dan anemia ringan sampai sedang (pada bentuk β^0) tetapi secara klinis tidak tampak. Kadar MCV dan MCH menurun dan terdapat bercak-bercak (*stippling*) yang khas pada eritrositnya, kadar HbA2 dan HbF dalam Sirkulasi meningkat dan kadar Hb A menurun.

Tabel 2: Gambaran hematologi Talasemia β

Diagnosis	Jumlah Eritrosit	Morfologi Eritrosit	Elektroforesis Hb	(rasio α/β)	Anemia	Harapan Hidup/th
Talasemia Mayor	↑	↓MCV& MCH ++ <i>Stippling</i> +++ NRBC +++ Target	↑ HbF Bervariasi HbA ₂ ± HbA	0-0,3/1	Berat	20-30
Talasemia intermedia	↑	↓MCV&MCH + <i>Stippling</i> ± NRBC ++ Target	Normal/↑ HbF Bervariasi HbA ₂ ± HbA	0-0,4/1	sedang	Normal
Talasemia Minor	↑	↓MCV&MCH + <i>Stippling</i> + Target	Normal/↑ HbF Bervariasi HbA ₂ Bervariasi HbA	0,5/1	Ringan atau tidak ada	Normal
Talasemia minimal	normal	Normal ringan ↓MCV& MCH ± <i>Stippling</i> ±Target	Normal	0,88/1	Tidak ada	Normal

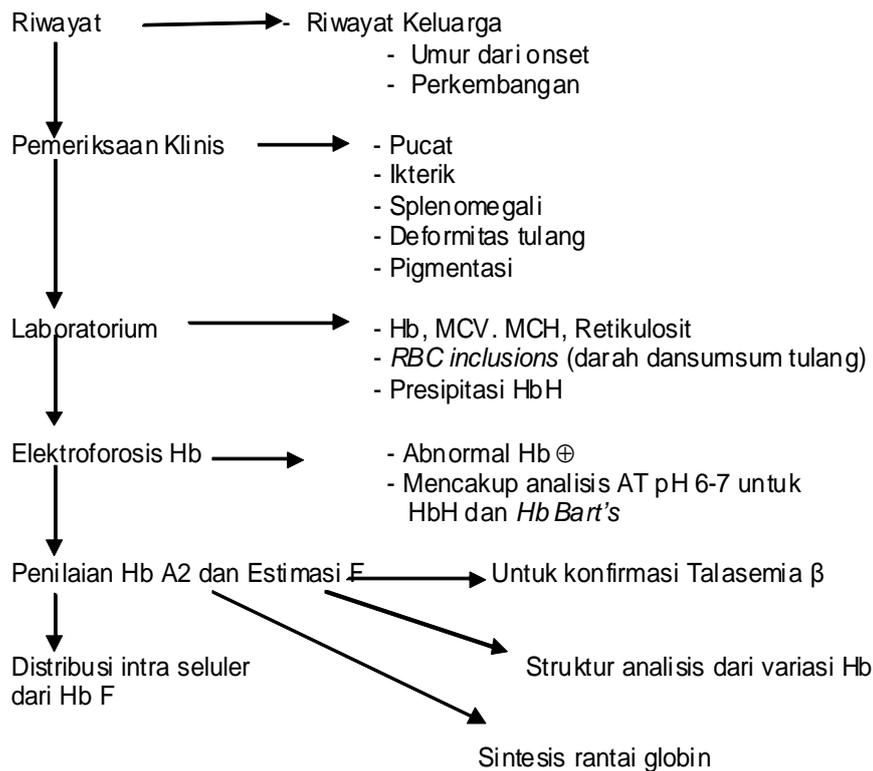
Sumber: Koepke, 1998

Secara klinis Talasemia dibagi menjadi : (1) Talasemia Mayor (homozigot dan heterozigot ganda) atau anemia *Cooley* yang ditandai dengan anemia berat. (2) Talasemia intermedia yaitu Talasemia β dimana keadaan klinis lebih ringan dari Talasemia Mayor tetapi lebih berat dari Talasemia Minor dan merupakan bentuk peralihan antara Talasemia Mayor dan Talasemia Minor. (3) Talasemia Minor (heterozigot) yang hanya menunjukkan anemia ringan. (4) Talasemia minimal bentuk Talasemia β yang mana biasanya tidak ditemukan abnormal klinis dan laboratorium.^{8,9}

Penegakan diagnosis Talasemia sedini mungkin menjadi harapan bagi penderita, keluarga serta pengembangan

keilmuan khususnya dibidang hematologi.^{1,2,3,4,5} Langkah awal dapat berupa skrining dengan melacak riwayat anemia, dan riwayat keluarga dengan anemia. Pemeriksaan fisik dapat terlihat dari konstitusi tubuh, wajah yang khas, pucat serta splenomegali.^{1,4,5} Skrining dan pemeriksaan fisik dapat dikerjakan dokter atau petugas kesehatan di puskesmas atau rumah sakit tipe C.

Sementara penegakan diagnosis dan konfirmasi Talasemia mutlak memerlukan pemeriksaan laboratorium meliputi pemeriksaan laboratorium rutin (Hb, MCV, MCH, MCHC, morfologi darah tepi dan retikulosit) serta pemeriksaan laboratorium khusus (Alkali denaturasi, elektroforesis Hb dan analisis DNA gen β).^{2,7,8,9}



Sumber: Rodak, 2002

Gambar 2. Skema penelusuran Talasemia

Semua pemeriksaan laboratorium di atas tersedia dan dapat dilayani di Instalasi Patologi Klinik RSUP Dr. Sardjito, kecuali analisis DNA gen b. Lewat pemeriksaan darah, analisa hemoglobin dan DNA dapat diketahui apakah seseorang membawa gen Talasemia. Saat ini di Indonesia telah dideteksi 10 mutasi gen Talasemia beta yang potensial menyebabkan Talasemia Mayor.⁵

Serangkaian akibat dari kelainan tersebut dapat menjadi beban medik (*burden of illness*), beban psikologis dan beban ekonomis. Beban medik memunculkan masalah khusus yang berkaitan dengan penyakit itu sendiri beserta terapinya. Beban psikologis berkaitan dengan masalah emosional, sosioekonomik, dan yang menyangkut beban bukan hanya penderita tetapi juga orang tua, keluarga dan masyarakat. Beban ekonomis berkaitan dengan biaya yang dikeluarkan selama menjalani perawatan medis.^{1,5}

Masalah klinis dapat muncul pada penegakan diagnosis serta terapi. Sementara Talasemia juga dapat

menimbulkan masalah komunitas, seperti: pelayanan transfusi seumur hidup, sehingga diperlukan usaha-usaha pengendalian penyakit ini di masyarakat.

Surveilans atas seluruh pasien Talasemia yang memerlukan transfusi darah di rumah sakit dapat memberikan gambaran seutuhnya dari profil hasil pemeriksaan laboratorium. Surveilans berdasarkan sasaran tertentu (berdasarkan unit, tempat, dan yang lebih spesifik) lebih mampu meningkatkan mutu pelayanan medik, misal : semua anggota keluarga pasien Talasemia diambil darahnya untuk dilakukan pemeriksaan laboratorium. Permasalahan yang muncul adalah belum diketahui profil (data umum dan laboratorium pada pasien Talasemia yang menjalani transfusi darah di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.

Pertanyaan penelitian adalah bagaimana data yang ada pada pasien Talasemia yang menjalani transfusi darah di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta?

Tujuan penelitian adalah untuk memperoleh data umum dan laboratorium

pada pasien Talasemia di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta, yang selanjutnya bermanfaat untuk:

1. Optimalisasi pelayanan pada InSKA, khususnya pada penderita Talasemia
2. Peningkatan mutu pelayanan RSUP Dr. Sardjito untuk penderita Talasemia dan keluarga
3. Optimalisasi utilisasi/penggunaan alat di instalasi Patologi Klinik RSUP Dr. Sardjito yaitu elektroforesis Hb
4. Sosialisasi pemeriksaan elektroforesis Hb ke dokter, perawat keluarga maupun pasien
5. Melengkapi data demografi tentang penyakit Talasemia di RSUP Dr. Sardjito sehingga data tersebut dapat dipergunakan untuk penelitian Talasemia secara berkesinambungan

Bahan dan Cara

Penelitian dilakukan dengan retrospektif observasional menggunakan data rekam medis. Waktu penelitian mengambil data dari pasien dengan kecurigaan Talasemia serta rekam medik periode tahun 2004 di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. yang selanjutnya disebut sebagai subyek penelitian.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah suspek Talasemia, memiliki data yang lengkap dan yang menjalani transfusi rutin. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah jika pada sampai akhir perawatan

diagnosis Talasemia belum dapat ditegakkan.

Pelacakan data dimulai dari data klinik adanya kecurigaan atau suspek terhadap Talasemia yang dikirim dari Instalasi Kesehatan Anak (INSKA) atau melalui Instalasi Gawat Darurat (IGD) dengan kecurigaan terhadap Talasemia atau pada pemeriksaan morfologi darah tepi menunjukkan gambaran mendukung diagnosis Talasemia. Apabila ditemukan gambaran yang mendukung Talasemia, dilanjutkan dengan pemeriksaan Alkali Denaturasi dan Elektroforesis Hemoglobin.

Data dianalisis secara deskriptif. Perbandingan variabel-variabel yang mempengaruhi penegakkan diagnosis Talasemia dihitung dengan uji statistik deskriptif.

Hasil

Penderita Talasemia yang dirawat di RSUP Dr. Sardjito tahun 2004 berjumlah 29 orang. Laki laki 11 (38%) dan perempuan 18 (62%), kelompok umur terbesar 1-14 tahun sebanyak 19 (65%) dan domisili hampir sama antara DIY 14 (48%) dan luar DIY 15 (52%) yaitu sekitar Jawa Tengah bagian Selatan. Penderita Talasemia yang memerlukan transfusi rutin (80%) hampir seluruhnya adalah dari penderita Talasemia Mayor (76%), selengkapnya tampak pada tabel 3.

Tabel 3. Karakteristik subyek penelitian

Karakteristik subyek penelitian	Jumlah	%
Jenis Kelamin		
Laki laki	11	38
Perempuan	18	62
Domisili		
DIY	14	48
Luar DIY	15	52
Umur (tahun)		
0 – 1	5	17
1 – 14	19	65
14 – 25	3	10
> 25	2	8
Transfusi rutin		
Ya	24	80
Tidak	5	20
Talasemia		
Mayor	22	76
Minor	7	24

Tabel 4. Gambaran Talasemia Mayor dan Talasemia Minor

Temuan	Talasemia			
	Mayor		Minor	
	n	%	n	%
Transfusi rutin				
Ya	22	100	2	28
Tidak	0	0	5	72
Riwayat keluarga				
Ya	19	86	4	57
Tidak	3	14	3	43
Morfologi Darah tepi				
Mendukung	19	86	4	57
Tidak mendukung	3	14	3	43
Tes fragilitas osmotik (OFT)				
Mendukung	15	68	5	71
Tidak mendukung	7	32	2	29
Splenomegali (Sufner)				
1-2	8	36	3	58
3-5	11	50	2	28
>5	3	14	1	14
TOTAL	22	76	7	24

Talasemia merupakan penyakit yang diwariskan, maka ada kemungkinan lebih dari satu orang penderita dalam satu keluarga. Sembilan belas kasus (86%) ada riwayat keluarga yang menderita penyakit serupa. Orang tua yang masing-masing mengemban sifat (*traits*) Talasemia dapat mewariskan penyakit ini pada anaknya. Penelitian Lanni memperoleh dari 31 pasangan orangtua yang diteliti, 19 pasangan (62%) adalah pasangan trait Talasemia b dengan traits HbE dan 12 pasangan (38%) lainnya adalah pasangan trait Talasemia b dengan trait Talasemia b.⁶

Surveilans pada kasus Talasemia tahun 2004 menunjukkan umur termuda 4 bulan dan umur tertua yang dijumpai 27 tahun. Kasus yang termuda adalah penderita yang didiagnosis Talasemia pertama kali, sedang umur tertua sudah sejak berumur 12 tahun terdiagnosis sebagai Talasemia. Penelitian Lanni menunjukkan umur termuda yang dijumpai 2 tahun, dan tertua 12 tahun. Survei epidemiologi di Banglades tahun 2004 menunjukkan rentang umur 0,5-44 tahun pada kasus Talasemia.¹²

Tabel 5. Perbandingan beberapa parameter Talasemia Mayor dan Talasemia Minor

Parameter	Talasemia			
	Mayor		Minor	
	Maksimum 19 th	Minimum 4 bl	Maksimum 27 th	Minimum 8 th
Umur (bl=bulan; th=tahun)				
Hemoglobin (Hb; g%)	9	2,7	10	5,4
HbF	50	0,7	20	0
Retikulosit (%)	4,9	0,5	2,9	0,4
Splenomegali (Sufner)	6	1	7	1

Tabel 6. Profil elektroforesis hemoglobin pada penderita Talasemia

Fraksi Hb	Minimum (mg%)	Maksimum (mg%)	Rata-rata
Hb	4	12.60	7.43
Hb A	0	97.90	40.82
Hb S/D/G	0	70	10.24
Hb A2/C/E	0	86.70	28.11
Hb F	0,1	60.62	20.84
Hb F ayah	0	23.34	2.84
Hb F ibu	0.12	4.28	1.26

Diskusi

Penelitian Lanni tahun 1993 memperoleh 46 kasus Talasemia yang dirawat di RSUP Dr. Sardjito selama 2 tahun. Tampaknya kasus Talasemia terus ada sepanjang masa. Bahkan dapat disebutkan bahwa Talasemia adalah penyakit hereditas yang terbanyak di dunia, dan terus muncul dari satu generasi ke generasi berikutnya.¹¹

Lebih dari 5% penduduk dunia adalah *carrier* dan 1 dari 4 berisiko untuk mendapatkan penyakit bawaan tersebut. Kelompok anak-anak dari penduduk dunia diperkirakan 60.000 penderita Talasemia Mayor dan 250.000 kelainan *sickle cell* dari 2,4 anak-anak yang lahir per 1000 kelahiran.¹²

Penderita Talasemia perempuan 18 (62%) lebih banyak dari laki-laki 11 (38%). Berdasarkan pewarisan gen Talasemia tidak terkait kromosom seks, sehingga dapat terjadi pada laki-laki maupun perempuan.

Domisili penderita Talasemia yang dirawat di RSUP Dr. Sardjito dari DIY 14 (48%) dan luar DIY 15 (52%) hampir sama. Luar DIY berasal dari Purworejo, Banjarnegara, Magelang, Kebumen, Temanggung serta 1 orang berasal dari Jawa timur (Pacitan). RSUP Dr. Sardjito sesuai dengan filosofinya dapat memberikan pelayanan medik dan rujukan medik yang tidak dapat dilakukan oleh pusat pelayanan kesehatan seperti Puskesmas maupun rumah sakit di tingkat daerah.

Surveilans Talasemia tahun 2004 ini diharapkan dapat memberikan informasi tambahan pihak pengelola RSUP Dr. Sardjito untuk dapat mengembangkan

fasilitas kesehatan yang memiliki keunggulan dari pusat pelayanan kesehatan yang ada dibawahnya. Ternyata RSUP Dr. Sardjito dirasakan sebagai tempat rujukan di daerah Jawa tengah bagian selatan bahkan sampai perbatasan Jawa timur. Keunggulan yang diharapkan adalah pemeriksaan terhadap Talasemia hendaknya sampai pada tingkat molekuler. Namun sebagai langkah awal pemeriksaan elektroforesis Hb dapat disosialisasikan kepada klinisi.

Awal tahun 1980 WHO telah merekomendasi tiap negara untuk membentuk dewan kerja menyelenggarakan survei epidemiologi tentang Talasemia sehingga dapat memberikan informasi genetik serta menilai terapi (*survival*) dan preventif dari bayi yang akan dilahirkan. Untuk tujuan tersebut beberapa negara melakukan surveilans Talasemia secara rutin dari waktu ke waktu, misal Iran, Oman dan Inggris.¹²

Malaysia telah melaksanakan program kontrol Talasemia di masyarakat sejak 1984, meliputi diagnosis prenatal dan analisis gen DNA. Pusat studi khusus tentang Talasemia dibentuk tahun 1994 dengan nama Pusat Kebangsaan Pengembangan dan Penyelidikan Talasemia, sampai pada tingkat molekuler genetik.¹⁴

Jenis Talasemia Mayor 22 (76%) lebih banyak dari Talasemia Minor 7 (24%). Talasemia dapat menimbulkan masalah klinis dan komunitas. Masalah klinis berhubungan dengan penegakan diagnosis dan terapi. Masalah komunitas dapat berupa pelayanan transfusi dan pengendalian penyakit di masyarakat. Penegakan

diagnosis Talasemia di RSUP Dr. Sardjito memiliki keunggulan karena tersedianya pemeriksaan alkali denaturasi (HbF) dan elektroforesis hemoglobin (HbA, HbA₂ dan HbF). Pemeriksaan elektroforesis hemoglobin sudah dimulai sejak pertengahan Oktober 2004. RSUP Dr. Sardjito dapat mengembangkan lebih lanjut untuk penegakan diagnosis Talasemia sampai pada teknik molekuler yaitu analisis gen DNA.

Analisis DNA gen β diperkenalkan sejak tahun 1981 dan sangat membantu deteksi dini Talasemia sejak dalam kandungan pada trimester awal.¹² Diagnosis prenatal rutin telah dilakukan oleh lembaga Eijkman bekerjasama dengan Departemen Kesehatan dengan memberikan konseling genetik dan prosedur diagnosis prenatal bagi masyarakat.⁵ Analisis Hb dan DNA dapat mengetahui apakah seorang membawa gen penyakit Talasemia. Saat ini di Indonesia telah dideteksi 10 mutasi gen Talasemia beta yang potensial menyebabkan Talasemia Mayor.⁵ Strategi skrining Talasemia dianjurkan dengan prospektif yaitu identifikasi *carrier* yang dilakukan pada pasangan sebelum mempunyai anak.³

Pelayanan transfusi bagi penderita Talasemia tahun 2004 dikerjakan pada semua Talasemia Mayor (100%). Hal ini dapat dilihat pada tabel 2. Frekuensi transfusi tergantung dari kondisi klinis atau tingkat keparahan yang bervariasi pada masing-masing penderita serta kemampuan sosial ekonomi keluarga.⁶ Talasemia Mayor dipastikan memerlukan transfusi seumur hidup.¹²

Morfologi darah tepi (MDT) merupakan langkah awal untuk dapat membantu menegakkan diagnosis pada Talasemia setelah ada kecurigaan klinis. Gambaran morfologi darah tepi ditemukan anisopoikilositosis, dengan bentuk eritrosit yang bermacam-macam seperti: sel target, mikrosit, *basophilic stippling*, *howel jolly bodies* dan *tear drops* serta hipokromik.⁷ Pada penelitian ini gambaran morfologi darah tepi yang mendukung bila pada kesimpulan pembacaan morfologi darah

tepi menuliskan mendukung diagnosis Talasemia.

Morfologi darah tepi yang tidak mendukung pada Talasemia mayor (14%) dan pada Talasemia Minor (43%). Gambaran MDT tersebut karena ditemukan kesan eritrositnya berupa normositik normokromik, maka perlu dilanjutkan dengan pemeriksaan retikulosit.¹⁰

Pemeriksaan morfologi darah tepi sangat membantu klinisi untuk menegakkan diagnosis praktis Talasemia serta sebagai pertimbangan untuk melanjutkan pemeriksaan penunjang lainnya seperti: alkali denaturasi, fragilitas osmotik, elektroforesis Hb, dan analisis DNA.²

Tes fragilitas osmotik merupakan tes untuk menggambarkan bentuk eritrosit. Prinsip tes ini mencampurkan eritrosit pasien dengan larutan NaCl dalam berbagai konsentrasi.² Grafik dari tes fragilitas osmotik pada Talasemia bergeser ke kiri, namun sering kali batas pergeserannya tidak tegas karena adanya bentuk eritrosit fragmentosit.

Gambaran yang bergeser ke kiri dari grafik tes fragilitas osmotik ada 15 (68%) dari 29 kasus Talasemia. Tes ini masih dianggap kasar, oleh karena itu tidak tepat dipakai sebagai parameter diagnosis tunggal untuk menegakkan diagnosis Talasemia.

Pembesaran lien hampir semua terjadi pada Talasemia Mayor dan Talasemia Minor. Hal ini disebabkan terjadinya ekspansi eritropoesis sehingga terjadi eritropoesis ekstra medular yang akan mengakibatkan pembesaran lien.¹⁰ Talasemia Mayor yang manifestasi klinis lebih berat, menunjukkan pembesaran lien dengan ukuran lebih besar dibanding Talasemia Minor.

Keadaan klinis Talasemia Mayor lebih berat dari Talasemia Minor, sehingga pada usia 1 atau 2 tahun sudah tampak dan segera dirujuk ke rumah sakit. Sementara itu Talasemia Minor lebih ringan dan kadang-kadang gejala klinis baru tampak setelah anak berusia lebih dari 4 tahun bahkan ada yang baru tampak setelah anak berusia lebih dari 6 tahun.¹⁰

Semakin dini terdeteksi sebagai penderita Talasemia maka penanganan akan lebih baik untuk kelanjutan menjalani kehidupan serta adanya usaha-usaha preventif pada kelompok masyarakat tertentu. Penelitian surveilans Talasemia di Inggris sudah dikerjakan rutin 4 tahun sekali dan telah dimulai sejak tahun 1940.¹³

Kadar hemoglobin yang rendah pada penderita Talasemia menjadi permasalahan mendasar yang mempengaruhi kehidupan penderita. Kasus Talasemia yang tidak diketahui dalam waktu lama berakibat anemia sepanjang hidup penderita. Talasemia Mayor dan Minor keduanya menunjukkan adanya anemia. Anemia disebabkan karena rantai globin b normal hanya terbentuk sedikit dan abnormal sehingga mempunyai umur yang lebih pendek dari hemoglobin normal.⁷

Kadar hemoglobin terendah pada Talasemia Mayor 2,7g% sedang pada Talasemia Minor 5,4g%. Survei epidemiologi di Banglades, menunjukkan kadar hemoglobin terendah pada Talasemia Mayor dan Minor adalah 2,9g% dan 3,1g%. Kadar hemoglobin pada penderita Talasemia dapat bervariasi dan dapat dipengaruhi oleh kondisi klinis pasien serta kemampuan ekonomi keluarga yang berkaitan dengan transfusi darah.⁶

Retikulosit pada Talasemia Mayor lebih tinggi dari Talasemia Minor masing-masing 4,9% dan 2,9%. Penelitian di Banglades menunjukkan baik pada Talasemia Mayor dan Talasemia Minor nilai retikulosit lebih dari 2%. Retikulosit meningkat pada Talasemia diperkirakan karena sumsum tulang memberikan respon terhadap proses hemolitik²

Profil elektroforesis hemoglobin pada tabel 4 berasal dari 15 penderita dengan klinis kecurigaan Talasemia yang telah memeriksakan elektroforesis hemoglobin sejak dimulainya pelayanan terhadap jenis pelayanan tersebut di RSUP Dr. Sardjito pada akhir Oktober 2005 hingga 26 April 2005.

Pemeriksaan elektroforesis hemoglobin di RSUP Dr. Sardjito hanya dapat mengidentifikasi fraksi hemoglobin yaitu Hb A, Hb S/D/G dan Hb F. Penelitian

yang pernah dilakukan di Turki tahun 2002, terhadap penderita Talasemia pada populasi asli Turki menemukan ada 42 jenis varian abnormal hemoglobin. Tiga belas jenis pada rantai alfa dan sisanya pada rantai beta.¹⁵

Perbandingan hasil HbF pada metode Elektroforesis Hemoglobin lebih tinggi dari pada metode Alkali Denaturasi. Hal ini dapat disebabkan karena metode Elektroforesis Hemoglobin memiliki tingkat pemisahan yang lebih baik.⁸

Dari 15 penderita Talasemia ada 2 orang tua yang dicurigai traits Talasemia dengan kenaikan kadar Hb F pada ayah atau ibu yang melebihi 1% serta kenaikan Hb A₂ baik dari ibu atau dari ayah. Meningkatnya kadar Hb F (a_{2g2}) karena rantai globin tidak terbentuk dengan normal.¹⁰

Penelitian sebelumnya membedakan Talasemia dan non Talasemia dimulai dari ditemukannya mikrositosis kemudian dikembangkan dengan pemeriksaan kadar Hb, jumlah eritrosit, MCV serta elektroforesis Hb. Protokol untuk diagnosis Talasemia Minor pernah dilaporkan Weatherall tahun 1990, yaitu melalui pemeriksaan Hb elektroforesis, Hb A₂, dan Hb H (*inclusion bodies*).¹⁶

Kesimpulan

1. Penderita Talasemia di RSUP Dr. Sardjito sebagian besar adalah Talasemia Mayor (76%) yang memerlukan transfusi darah rutin
2. RSUP Dr. Sardjito sebagai rujukan penderita Talasemia wilayah Yogyakarta dan Jawa Tengah bagian Selatan
3. Pemeriksaan morfologi darah tepi dan tes fragilitas osmotik (OFT) dapat dipakai sebagai skrining Talasemia setelah adanya kecurigaan klinis Talasemia
4. Pemeriksaan elektroforesis Hb perlu disosialisasikan untuk menegakkan diagnosis Talasemia dan kecurigaan terhadap traits Talasemia

Saran

1. Perlu penelitian lebih lanjut dengan periode rutin tahunan untuk surveilans Talasemia di RS. Dr. Sardjito secara terus menerus.

2. Perlu memperbanyak parameter yang dianalisis pada kasus kecurigaan klinis Talasemia, sehingga diharapkan bisa mendapatkan gambaran seutuhnya dari penderita Talasemia yang berguna dalam pengelolaan penderita Talasemia.
3. Banyaknya parameter hematologi yang dianalisis dalam waktu periodik beberapa tahun dapat dikembangkan untuk menentukan indeks Talasemia.

Daftar Pustaka

1. Sunarto. 1993. *Talasemia Sebagai Masalah Kesehatan Individual dan Komunitas*. Semiloka Thalassemia, PAU, Yogyakarta.
2. Bell, A., Rodak, BF. *Hematology, Clinical Principles and Application*. W.B. Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania, 2002: 339-358.
3. Wong H. B., 1983. Thalassemia as Community health in Souteast Asia. *Naskah lengkap Konggres Nasional PHTDI*, Yogyakarta 24 – 26 September 1983.
4. Marzuki, S., 2002. Harapan Baru Bagi Penderita Talasemia, *New Horizon in Thalassemia From Gene to the Community*, PHTDI, Jakarta.
5. Notopuro H., 2004. *Talasemia dan Permasalahannya dari pendekatan Biologi Molekuler ke Aplikasi Klinik*, Pidato Pengukuhan Guru Besar Universitas Airlangga, Surabaya.
6. Lanni, F., 1992. *Deteksi Mutasi Gen Penderita Talasemia β dengan Teknik Amplifikasi DNA*, Tesis, Pasca Sarjana UGM, Yogyakarta.
7. Sunarto. 1993. Diagnostik Talasemia dan Kepentingannya. *Majalah Cermin Dunia Kedokteran* No 86, Jakarta.
8. Kjeldsberg, Carl R MD. *Practical Diagnosis of Hematologic Disorders*. Second Edition Chicago Illinois, ASCP Press, 1995: 143-146.
9. Stiene–Martin EA., Lotspeich–Steininger CA., Koepke JA. *Clinical Hematology Principles, Procedures, Correlations*. Second Edition Philadelphia New York: Lippincott :1998; 114-115.
10. Hillman, R., Ault, AK. *Hematology in Clinical Practice: A Guide to Diagnosis And Management*, International Edition McGraw-Hill, Inc.1995: 27-30.
11. Howard M, R. *Haematology an illustrated Colour Text*. Churchill Livingstone. 1997.
12. Seraj, A.U.M et al. *An Epidemiological Study of Thalassemia, its Quick Diagnosis an Influence of Malaria in Chittagong Area of Bangladesh*. Pakistan Journal of Biological Sciences; 2004. 7 (11): 1953-1957.
13. Modell B et al. *A National Register for Surveillance of Inherited disorders: b Thalassemia in the United Kingdom*. Bulletin of the WHO; 2001. 79: 1006-1013.
14. George E. *Diagnosis Pranatal Talasemia di Malaysia*. ISBN 967-942-298-4, from <http://www.penerbit.ukm.my>.
15. Altay C. *Abnormal Hemoglobin in Turkey*. Turk Journal Haematology;2002; 19(1): 63-74.
16. Lafferty J. D et al. *The Evaluation of Variuos Mathematical RBC Indices of their efficacy in discriminations between thalasemic and non thalasemic*. A.J.C.P August 1996 ; 201-205.