

# SKRINING THALASSEMIA PADA SUKU ANAK DALAM DI PROVINSI JAMBI

Sotianingsih<sup>1,2</sup>, Charles AS<sup>1</sup>, Ita M<sup>3</sup>

<sup>1</sup> FKIK, UNIVERSITAS JAMBI, Jambi, <sup>2</sup> RSUD Raden Mattaher, Jambi, <sup>3</sup> Lembaga Eijkman, Jakarta

Email : [sotianingsih@yahoo.com](mailto:sotianingsih@yahoo.com)

## ABSTRACT

**Background:** *thalassemia mutations are very diverse and can be ethnic-specific. Prevention is done through screening of carrier traits, counseling and prenatal diagnosis; which will be optimal when accompanied by carrier frequency data and spectral data type of mutation*

*Purpose of research: to determine the frequency of carrier of thalassemia character of suku anak dalam in Jambi Province*

**Methods of research:** *descriptive, as many as 35 respondents of suku anak dalam in of Sei Ulak village. Performed the making of blood smear and venous blood sampling. Blood smear were given Wright-Giemsa staining. A complete blood examination was performed with a Sysmex Xs-800i hematology analyzer. Hb analysis using Capillary electrophoresis model Minicap Flex-piercing from Sebia. DNA analysis was performed by SEA, Fil and Thai Delight, Delete 3.7 and 4.2kb, and HbCS and Hb Adana point mutations*

**Results:** *Haemoglobin <normal at age 5 - <12 years 2.86% mild and moderate 2.86%, age> 15 years, women 2.86% mild, age> 15 years, men 5.71% mild, peripheral blood 8.57% found microcytic hypochromic cells 5.71% of the mixed HbA averages 97.1, 97.0 (33.3%) while HbA1 2.8, 3.0 (33.3%). HbF is present in 1 sample. DNA analysis not found mutation*

**Conclusions and suggestions:** *Conclusions: In Suku Anak Dalam we found mild anemia 11.42% and moderate anemia 2.86%. Smear of blood found 8.57% hypochrome microscopic cells and 5.71% mixture. HbA 97.0 (33.3%), HbA2 highest 3.0 (33.3%). HbF 1 (2.86%). There is 1 (2.86.7%) suspect carrier of thalassemia  $\alpha$  and there is 1 (2.8%) suspect variant Hb. This result excludes the possibility of carrying thalassemia trait  $\alpha$  mild 3 respondents (8.57%). Suggestion: Advanced molecular examination of DNA sequencing*

**Keywords:** *Suku Anak Dalam, Haemoglobin, Hb Analysis, Thalassemia  $\alpha$ , Thalassemia*

## ABSTRAK

**Latar belakang :** mutasi thalassemia sangat beragam dan bisa spesifik etnik. Pencegahan dilakukan melalui skrining pembawa sifat, konseling dan prenatal diagnosis; yang akan optimal bila disertai data frekuensi pembawa sifat dan data spektrum jenis mutasi

**Tujuan penelitian :** menentukan frekuensi pembawa sifat thalassemia suku anak dalam di Provinsi Jambi

**Metode penelitian :** deskriptif, sebanyak 35 responden suku anak dalam di Desa Sei Ulak. Dilakukan pembuatan hapusan darah dan pengambilan sampel darah vena. Hapusan darah diberi pewarnaan Wright-Giemsa. Pemeriksaan darah lengkap dilakukan dengan hematology analyzer Sysmex Xs-800i.

Analisis Hb menggunakan *Capillary electrophoresis model Minicap Flex-piercing* dari *Sebia*. Analisis DNA dilakukan dengan pemeriksaan *Delesi SEA, Fil dan Thai, Delesi 3.7 dan 4.2kb*, serta *mutasi titik HbCS dan Hb Adana*

**Hasil penelitian** : Haemoglobin <normal pada umur 5-<12 tahun 2.86% ringan dan 2.86% sedang, umur  $\geq 15$  tahun, wanita 2.86% ringan, umur >15 tahun, pria 5.71% ringan, Gambaran darah tepi 8.57% ditemukan sel mikrositik hipokrom 5.71% campuran Hasil HbA rata-rata 97.1, terbanyak 97.0 (33.3%) sedangkan HbA1 2.8, terbanyak 3.0 (33.3%). HbF terdapat pada 1 sampel. Analisis DNA tidak ditemukan mutasi

**Kesimpulan dan saran** : Kesimpulan: Pada suku anak dalam ditemukan anemia ringan 11.42% dan anemia sedang 2.86%. Gambaran darah tepi 8.57% ditemukan sel mikrositik hipokrom 5.71% campuran. HbA terbanyak 97.0 (33.3%), HbA2 terbanyak 3.0 (33.3%). HbF 1 (2.86%). Terdapat 1 (2,86.7%) suspek pembawa sifat thalassemia  $\alpha$  berat dan terdapat 1 (2.8%) suspek varian Hb. Hasil ini tidak termasuk kemungkinan terdapatnya pembawa sifat thalassemia  $\alpha$  ringan 3 responden (8.57%). Saran: Pemeriksaan molekuler lanjutan sekuensing DNA

**Kata kunci:** *Suku Anak Dalam, haemoglobin, Analisis Hb, Thalassemia  $\alpha$ , Thalassemia  $\beta$*

## PENDAHULUAN

Thalassemia merupakan penyakit hemoglobinopati yaitu kelainan sintesis hemoglobin. Thalassemia disebabkan oleh berkurang atau tidak disintesisnya rantai globin penyusun hemoglobin. Adapun hemoglobin varian adalah variasi hemoglobin yang disebabkan adanya perubahan susunan asam amino pada rantai globin. Tergantung rantai globin mana yang mengalami kelainan sintesis, maka terdapat dua jenis thalassemia yaitu thalassemia alfa ( $\alpha$ ) dan beta ( $\beta$ ), dan Hb varian rantai globin  $\alpha$  dan  $\beta$ . Indonesia termasuk wilayah yang memiliki kasus thalassemia dan hemoglobinopati yang cukup tinggi. Manifestasi klinis penderita thalassemia  $\beta$  sangat beragam dari anemia ringan, moderat sampai berat yang tergantung dari jenis mutasi pada gen globin  $\beta$ . Telah diketahui bahwa mutasi thalassemia  $\beta$  sangat beragam dan beberapa di antaranya spesifik etnik. Pada thalassemia  $\beta$  berat, penderita memerlukan transfusi darah rutin seumur hidup. Kelebihan zat besi pada penderita

thalassemia  $\beta$  berat yang telah ditransfusi harus dibuang dengan kelasi besi. Biaya yang dikeluarkan untuk penderita thalassemia sangat besar yaitu sekitar 200 juta/tahun/penderita. Hal ini menjadikan thalassemia sebagai penyakit genetik yang penting untuk dicarikan jalan keluarnya. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui frekuensi pembawa sifat thalassemia pada suku anak dalam Provinsi Jambi.

## METODE

Pengambilan sampel darah dilakukan di kabupaten Merangin Jambi. Dilakukan pembuatan hapusan darah dan pengambilan sampel darah vena di vena mediana cubiti sebanyak 3 ml. Darah ditampung dalam tabung vakum dengan antikoagulan EDTA. Hapusan darah difiksasi dengan methanol di tempat sedangkan pewarnaan Giemsa dilakukan di Jambi. Sampel darah vena dimasukan dalam cool box berisi ice pack suhu  $4-8^{\circ}$  C. Pemeriksaan parameter hematologi untuk skrining thalassemia terdiri

dari perhitungan darah lengkap (*Complete Blood Count/CBC*), hapusan darah (*blood smear*), dan analisis Hb. Perhitungan darah lengkap diukur dengan menggunakan hematology analyzer *Sysmex Xs-800i* untuk mengetahui nilai MCV, MCH, MCHC, RDW, RBC. Hapusan darah menggunakan pewarna Wright-Giemsa. Analisis Hb menggunakan *elektroforesa* dari Sebia. Analisis hasil pemeriksaan hematologi untuk menentukan pembawa sifat thalassemia  $\alpha$  dan  $\beta$  pada populasi Suku Anak Dalam berdasarkan kriteria sebagai berikut:

a. Thalassemia alfa bila Hb normal/ rendah dengan MCV dan MCH rendah, HbA2 > 3.5%

b. Thalassemia beta bila Hb normal/ rendah dengan MCV dan MCH rendah, HbA2 < 3.5%

Data yang diperoleh merupakan hasil ukur, berupa hasil hematologi, r, MCV, MCH, MCHC, RBC SD, hasil pembacaan hapusan darah tepi, HbA dan HbA2, Setelah dilakukan perhitungan karakteristik responden dengan SPSS 24, Masing-masing data lain di analisis untuk mengetahui mean, minimal dan maksimal. Masing-masing data juga dibandingkan nilai rujukan sehingga bisa dibandingkan dengan criteria yang ada dan ditarik kesimpulan.

## HASIL

Berdasarkan hasil pemeriksaan hematologi yaitu complete blood count (CBC), analisis hemoglobin (Hb) dan hapusan darah tepi, dari total 35 sampel darah tepi EDTA dari populasi Suku Anak Dalam dalam yang diperiksa, tidak terdapat suspek pembawa sifat thalassemia  $\beta$  ataupun varian  $\beta$ . Terdapat 1 responden (2.86%) suspek pembawa sifat thalassemia  $\alpha$  berat dan terdapat 1 (2.8%) suspek varian Hb.

Hasil ini tidak termasuk kemungkinan terdapatnya pembawa sifat thalassemia  $\alpha$  ringan 3 responden (8.57%). Pembawa sifat thalassemia  $\alpha$  ringan mayoritas gambaran hematologi yang normal sehingga hanya dapat dikonfirmasi dengan analisis DNA. Frekuensi pembawa sifat thalassemia  $\alpha$  di populasi Suku Anak Dalam, Provinsi Jambi ini lebih besar daripada populasi terdekatnya Palembang. Pada studi populasi sebelumnya, skrining pembawa sifat thalassemia di populasi Palembang memperlihatkan frekuensi 5,4% untuk pembawa sifat thalassemia  $\beta$  dan 3,4% untuk pembawa sifat varian Hb E (Data Lembaga Eijkman, belum dipublikasi). Sedangkan berdasarkan nilai *mean corpuscular hemoglobin* (MCH) penelitian sebelumnya pada populasi Palembang mendapatkan frekuensi 2,6% untuk pembawa sifat thalassemia  $\alpha$  berat dan 10% untuk pembawa sifat thalassemia  $\alpha$  ringan (Data Lembaga Eijkman, belum dipublikasi). Tidak terdapatnya suspek pembawa sifat thalassemia  $\beta$  maupun varian HbE, serta lebih tingginya frekuensi pembawa sifat thalassemia  $\alpha$  berat, cukup mengherankan karena kedua populasi ini terletak berdekatan dan populasinya sama-sama berlatar belakang etnik Melayu. Akan tetapi melihat bahwa frekuensi suspek pembawa sifat thalassemia yang didapat pada populasi Suku Anak Dalam ini cukup sedikit dibandingkan dengan sampel individu yang menjadi subyek penelitian pada populasi Palembang, maka kemungkinan terdapat bias pada perhitungan frekuensi suspek pembawa sifat thalassemia. Oleh karena itu sampel populasi pada Suku Anak Dalam ini sebaiknya diperbanyak.

Deteksi mutasi thalassemia  $\alpha$  pada penelitian sebelumnya menggunakan sampel pasien Jambi memperoleh jenis mutasi thalassemia  $\alpha$  ringan yaitu Hb Adana (Codon 59 pada gen globin  $\alpha$  GGC<sup>gli</sup>>GAC<sup>asp</sup>), Hb Constant Spring (HbCS) dan delesi 3,7 kb. (Data Lembaga Eijkman, belum dipublikasi). Oleh karena itu, pada penelitian lebih lanjut akan dilakukan deteksi jenis mutasi thalassemia  $\alpha$  yang umum terhadap sampel individu suspek thalassemia  $\alpha$  yang diperoleh pada penelitian ini, yaitu jenis mutasi thalassemia  $\alpha$  yang ditemukan pada penelitian sebelumnya pada sampel pasien di Provinsi Jambi.

## KESIMPULAN

### 1. Anemia pada Suku Anak Dalam

Haemoglobin umur < 5 tahun tidak ada sampel, umur 5- <12 tahun 2.86% anemia ringan dan 2.86% anemia sedang, umur 12- <15 tahun tidak ada sampel anemia, umur  $\geq$  15 tahun, wanita > 12.00 g/dL 2.86% anemia ringan, umur > 15 tahun, pria 5.71% anemia ringan, RBC 5.71% < normal dan untuk pria 14.29% < normal, MCV 2.86% < normal, MCH 2.86% < normal, MCHC semua dalam batas normal, RDW\_SD semua dalam batas normal

### 2. Gambaran darah tepi

Preparat sampel no 5, 24 dan no 25 ditemukan sel mikrositik hipokrom dan sel elips. Sampel no 19 dan no 22 terdapat sel normositik normokrom dengan jarang

ditemukan sel mikrositik hipokrom. Sampel no 27 dan no 31 selain sel normositik normokrom terdapat jarang sel mikrositik hipokrom, sedangkan sampel no 30 dan 32 selain sel normositik normokrom terdapat beberapa sel mikrositik hipokrom.

### 3. Hb variant

Hasil rata-rata HbA 97.1, terbanyak 97.0 sebanyak 33.3% sedangkan HbA2 2.8, terbanyak 3.0 sebanyak 33.3%

HbF terdapat pada hasil elektroforesis sampel no 24 dengan hasil HbF 0.8% dengan Hb 12.3 g/dL MCV 37.50 fL MCHC 32.80 g/dL, tidak anemia dan normokrom normositik

### 4. Frekuensi dan spektrum mutasi thalassemia $\alpha$ dan $\beta$

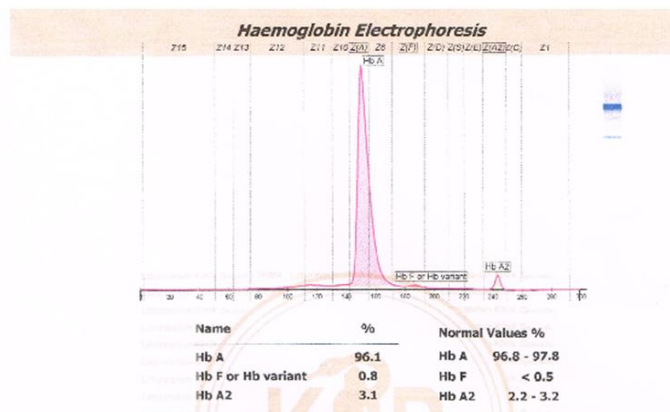
Berdasarkan hasil pemeriksaan hematologi yaitu complete blood count (CBC), analisis hemoglobin (Hb) dan hapusan darah tepi, dari total 35 sampel darah tepi EDTA dari populasi Suku Anak Dalam yang diperiksa, tidak terdapat suspek pembawa sifat thalassemia  $\beta$  ataupun varian  $\beta$ . Terdapat 1 responden (2,86.7%) suspek pembawa sifat thalassemia  $\alpha$  berat dan terdapat 1 (2.8%) suspek varian Hb. Hasil ini tidak termasuk kemungkinan terdapatnya pembawa sifat thalassemia  $\alpha$  ringan 3 responden (8.57%).

### 5. Analisis DNA

Analisis DNA dilakukan untuk mutasi yaitu: Delesi SEA, Fil dan Thai, Delesi 3.7 dan 4.2 kb, serta mutasi titik Hb CS dan Hb Adana. Hasilnya tidak ditemukan mutasi



1 pasien (2,9%) terdapat varian Hb (HbF)



Gambar 3. Hasil Hb elektroforesis 1 pasien dengan varian Hb

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Weatherall, DJ. 1995. The Molecular Basis for Phenotypic Variability of the Common Thalassemias. Elsevier Science. 1357-4310/95: 15-20.
2. Ribeiro DM, Sonati MF. 2008. Regulation of human alpha-globin gene expression and alpha-thalassemia. Genet Mol Res. 7(4):1045-53.
3. Higgs DR, Vickers MA, Wilkie AOM, Pretorius IM, Jannan AP, Weatherall DJ. 1989. A review of the molecular genetic of the human  $\alpha$ -globin cluster. Blood. 73:1081-104.
4. Harteveld, CL and Higgs DR. 2010. Review  $\alpha$ -thalassemia. Harteveld and Higgs Orphanet Journal of Rare Diseases 5:13.
5. Hartono, Rita Rif'ati, Dewi Novita Sari, etc. Profil Suku Anak Dalam, Hasil Sensus 2010, Badan Pusat Statistik Provinsi Jambi; 2010: 6, 24-7
6. Christianson A HC, Modell B. 2003. March of Dimes Global Report on Birth Defect. New York: March of Dimes Birth Defect Foundation;2006
7. Setianingsih I, Harahap A, Nainggolan IM.2003. Alpha Thalassemia in Indonesia: Phenotypes and Molecular Defects. Adv Exp Med Biol. 2003;531:47-56
8. Sofro AS. 1995. Molecular pathology of beta-thalassemia in Indonesia. SE Asian J Top Med Public Health 25(suppl. 1):5-8.
9. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. VMNIS | Vitamin and Mineral Nutrition Information System. <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf>. 2011