

Skrining Talasemia Pada Mahasiswa TLM (D3) Fakultas Ilmu Dan Teknologi Kesehatan Universitas Jenderal Achmad Yani Cimahi

Arina Novilla¹, Tiara Nur Clarisa², Ayi Furqon³, Sitti Romlah⁴

^{1,2,4}Prodi Teknologi Laboratorium Medis (D3), Fakultas Ilmu dan Teknologi Kesehatan UNJANI

³Prodi Teknologi Laboratorium Medis (D4), Fakultas Ilmu dan Teknologi Kesehatan UNJANI

*Corresponding author: arina.novilla@lecture.unjani.ac.id,

DOI: <https://doi.org/10.37012/jik.v16i2.2327>

Abstrak

Di Indonesia, prevalensi talasemia berkisar antara 6-10%, dan provinsi Jawa Barat mempunyai kasus talasemia mayor tertinggi. Talasemia mayor terjadi akibat perkawinan antara individu yang membawa gen talasemia atau menderita talasemia minor, yang seringkali tanpa gejala, sehingga deteksi dini sangat penting untuk mencegah kelahiran anak dengan talasemia mayor. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui skrining talasemia menggunakan uji fragilitas osmotik (OTOF/*One Tube Osmotic Fragility*), hasil positif dilanjutkan dengan penentuan nilai indeks eritrosit, lalu dilanjutkan dengan penentuan Indeks Mentzer. Penelitian ini menggunakan metode deskriptif, subjek penelitian adalah mahasiswa TLM (D3) di Fakultas Ilmu dan Teknologi Kesehatan Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi. Berdasarkan hasil penelitian dari 155 mahasiswa TLM (D3), hasil skrining talasemia minor menunjukkan bahwa 10 orang (6%) menunjukkan hasil OTOF positif. Hasil yang positif dilanjutkan pemeriksaan darah lengkap untuk menentukan Indeks Eritrosit, sebanyak 8 orang (80%) memiliki indeks eritrosit rendah, kemudian ditentukan nilai Indeks Mentzer dan didapatkan sebanyak 2 orang (25%) memiliki Indeks Mentzer <13. Dari penelitian ini disimpulkan bahwa terdapat 2 orang (1%) yang terindikasi menderita talasemia beta minor. Hasil ini memberikan informasi yang penting walaupun populasi pada penelitian ini masih terbatas. Sampel yang terindikasi talasemia minor selanjutnya dikonfirmasi melalui pemeriksaan elektroforesis hemoglobin.

Kata kunci : Skrining, talasemia, talasemia beta minor.

Abstract

*In Indonesia, the prevalence of thalassemia ranges from 6-10%, and the province of West Java has the highest cases of thalassemia major. Thalassemia major occurs as a result of marriage between individuals who carry the thalassemia gene or suffer from thalassaemia minor, which is often asymptomatic, so early detection is essential to prevent the birth of a child with thalassaemia major. This study aims to determine the screening of thalassemia using the osmotic fractionality test (OTOF/*One Tube Osmotic Fragility*), the positive result is followed by the determination of the erythrocyte index value, then the determination of the Mentzer Index. This study uses a descriptive method, the subject of the research is a TLM (D3) student at the Faculty of Health Sciences and Technology, Jenderal Achmad Yani University, Cimahi. Based on the results of a study from 155 TLM (D3) students, the results of the screening for thalassaemia minor showed that 10 people (6%) showed positive OTOF results. The positive result was followed by a complete blood test to determine the Erythrocyte Index, as many as 8 people (80%) had a low erythrocyte index, then the Mentzer Index value was determined and 2 people (25%) had a Mentzer Index of <13. From this study, it was concluded that there were 2 people (1%) who were indicated to suffer from thalassaemia beta minor. These results provide important information even though the population in this study is still limited. Samples indicated for thalassaemia minor were further confirmed through hemoglobin electrophoresis examination.*

Kata kunci : Screening, talasemia, thalassemia beta minor.

PENDAHULUAN

Salah satu penyakit yang diturunkan secara hereditas adalah talasemia, yang menyebabkan kelainan satu atau lebih gen globin dalam darah. Di seluruh dunia, frekuensi dan tingkat kejadian kondisi genetik ini sangat tinggi. Negara Mediterania, Timur Tengah, Asia Selatan, Semenanjung Cina, Asia Tenggara, dan Kepulauan Pasifik termasuk di antara wilayah yang membentuk "sabuk Talasemia", yang merupakan tempat penyakit ini paling umum terjadi (Rujito L., 2019). Data Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) di 2021, sekitar 20% dari populasi global diperkirakan menderita talasemia beta mayor. Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2021), terdapat 10.973 kasus talasemia beta mayor di Indonesia pada tahun 2021. Pada tahun 2019-2020, Provinsi Jawa barat menjadi penyumbang terbesar kasus talasemia mayor di Indonesia dengan 3.636 kasus. Individu yang mengidap talasemia beta mayor menunjukkan tanda-tanda fisik seperti tinggi badan yang lebih pendek, wajah spesifik talasemia, dan splenomegali yang menyebabkan perut menonjol serta pembesaran hati dan limpa. Saat ini, belum terdapat pengobatan yang efektif untuk talasemia beta mayor, tetapi pasien talasemia dapat menerima transfusi darah secara rutin (Nurvinanda., 2023), namun *carrier* talasemia tidak menunjukkan gejala klinis semasa hidupnya (Rujito L., 2019). Munculnya talasemia mayor dikarenakan adanya perkawinan antara individu pembawa gen talasemia atau yang menderita talasemia minor. Oleh karena itu, prevalensi talasemia dapat diturunkan dengan skrining serta memberikan edukasi kepada individu pembawa gen talasemia. Dalam kasus talasemia minor, di mana pasien biasanya tidak menunjukkan gejala yang jelas, skrining sangat penting untuk proses diagnosis. Sejumlah tes hematologi telah terbukti berguna dalam mengidentifikasi kemungkinan talasemia, termasuk kadar hemoglobin (Hb), jumlah eritrosit, *Mean Corpuscular Volume* (MCV), uji fragilitas osmotik tabung tunggal (OTOFT/*One Tube Osmotic Fragility Test*), dan Indeks Mentzer (Sihotang et al., 2019). Usia mahasiswa merupakan usia mulai mempersiapkan diri untuk menikah sehingga memungkinkan dilakukannya pemeriksaan pembawa gen talasemia (Sihotang et al., 2019). Orang yang terdiagnosis talasemia beta minor biasanya tidak menyadari kondisinya sampai mereka menjalani pemeriksaan. Edukasi atau konseling merupakan salah satu upaya yang perlu dilakukan melalui peningkatan kesadaran masyarakat akan pentingnya memeriksakan diri (Setiawan et al., 2020). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hasil pemeriksaan skrining talasemia pada mahasiswa TLM (D3) FITKes UNJANI.

METODE PENELITIAN

Metode penelitian ini merupakan metode deskriptif dengan populasi semua mahasiswa TLM (D3) FITKes Unjani Tahun Akademik 2023/2024 yang bersedia dijadikan responden dengan mengisi *Informed consent*, didapatkan sejumlah 155 orang. Pengambilan darah kapiler dari subjek penelitian adalah sebanyak 20 μ L darah, kemudian dilakukan pemeriksaan OTOF (*One Tube Osmotic Fragility*) dengan memasukan darah tersebut ke dalam larutan NaCl 0,36% sebanyak 2 ml kemudian dihomogenkan dan inkubasi selama 10 menit (Phmau et al., 2017). Menurut penelitian (Patel et al., 2015) sensitivitas OTOF adalah 92,2%, spesifisitas 62,6%, nilai prediksi positif 60,5% dan nilai prediksi negative 89,0%. Apabila hasil positif (keruh/hemolisis sebagian) maka dilanjutkan pengambilan darah vena untuk dilakukan pemeriksaan hematologi meliputi pemeriksaan jumlah eritrosit, MCV dan MCH dengan menggunakan alat *hematology analyzer* serta perhitungan Indeks Mentzer. Indeks Mentzer dihitung berdasarkan tes darah lengkap yaitu MCV dibagi dengan jumlah eritrosit (dalam juta/ μ L). Jika hasil kurang dari 13, maka dapat diindikasikan sebagai talasemia minor. Namun, jika melebihi 13, diduga anemia defisiensi besi (Ayu, 2015).

HASIL

Penelitian ini diawali dengan pemeriksaan uji fragilitas Osmotik metode OTOF, jika positif dilanjutkan pemeriksaan Indeks Eritrosit yaitu *Mean Corpuscular Volume* (MCV) dan *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH) menggunakan alat *hematology analyzer* Mindray BC 1800. Hasil pemeriksaan OTOF seperti terlampir pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan OTOF

Hasil OTOF	Jumlah (Orang)	Persentase (%)
Negatif	145	94
Positif	10	6
Total	155	100

Hasil OTOF dari 155 orang sebanyak 10 orang (6%) memiliki hasil positif dan 145 orang (94%) memiliki hasil negatif. Kemudian dilanjutkan pemeriksaan Indeks Eritrosit menggunakan alat *Hematology Analyzer* seperti terlampir pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Indeks Eritrosit Pada Mahasiswa Positif OTOF

Hasil Indeks Eritrosit	Jumlah (Orang)	Persentase (%)
MCV dan MCH normal	2	20
MCV normal dan MCH rendah	0	0
MCV rendah dan MCH normal	0	0
MCV dan MCH rendah	8	80
Total	10	100

Nilai normal dari MCV adalah 80-100 fL dan MCH adalah 27-31 pg (Dosen TLM, 2021). Berdasarkan tabel 2. tersebut sebanyak 2 orang (20%) memiliki MCV dan MCH normal dan 8 orang (80%) memiliki MCV dan MCH rendah. Kemudian dilanjutkan dengan penentuan Indeks Mentzer berdasarkan hasil MCV dan MCH rendah, hasil seperti terlampir pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Penentuan Indeks Mentzer

Hasil Indeks Mentzer	Jumlah (Orang)	Persentase (%)
< 13	2	25
> 13	6	75
Total	8	100

Berdasarkan hasil penentuan Indeks Mentzer dari 8 orang yang memiliki MCV dan MCH rendah sebanyak 2 orang (25%) memiliki Indeks Mentzer <13 dan 6 orang (75%) memiliki Indeks Mentzer >13.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pemeriksaan Fragilitas osmotik metode OTOF pada seluruh sampel sebanyak 10 orang (6%) diperoleh hasil positif dari larutan yang terlihat keruh atau terjadi hemolisis sebagian. Kemudian pada 10 sampel hasil positif tersebut dilakukan pemeriksaan Indeks eritrosit untuk menentukan nilai MCV dan MCH, sebanyak 8 orang (80%) memiliki yaitu MCV dan MCH rendah. Responden yang memiliki MCV dan MCH rendah dilakukan penentuan Indeks Mentzer. Hasil penentuan Indeks Mentzer sebanyak 2 orang (25%) didapatkan hasil <13. Skrining yang penelitian ini lebih mudah digunakan dan dijalankan untuk membantu skrining pembawa gen talasemia. Parameter yang digunakan meliputi One Tube Osmotic Fragility (OTOF), indeks Eritrosit dan Mentzer, serta Uji Fragility Osmotik Tabung Tunggal. Pemeriksaan OTOF digunakan dalam penelitian ini sebagai cara yang cepat dan

terjangkau untuk menemukan eritrosit mikrositer. Ukuran dan bentuk eritrosit memengaruhi kerapuhan osmotiknya; eritrosit yang lebih kecil sering kali lebih tahan terhadap lisis (Penman et al., 2015). Ketika MCV lebih rendah dari nilai normal, kelainan eritrosit seperti leptosit (sel target) dapat diidentifikasi. Sel-sel ini lebih tahan terhadap lisis, seperti yang ditunjukkan dalam situasi seperti talasemia beta minor karena fragilitas osmotik ini bertujuan untuk mengevaluasi kapasitas kerentanan membran eritrosit (Walski et al., 2014).

Kerentanan osmotik sel darah merah menggambarkan kapasitasnya untuk menyerap air dalam jumlah tertentu sebelum terjadi lisis. Hal ini diperoleh dari perbandingan luas permukaan dengan volume sel. Eritrosit normal mampu menahan tekanan hipotonis karena bentuknya yang bikonkaf, yang memungkinkan mereka untuk membesar hingga sekitar 70% volume aslinya sebelum membran mereka meregang, dan saat melampaui batas daya tampung akan terjadi lisis (Layton & Roper, 2017).

Eritrosit mikrositik dan hiperkromatik yang terjadi pada talasemia beta memiliki ketahanan terhadap lisis dalam larutan garam fisiologis 0,36%, karena fragilitas osmotik eritrosit yang berkurang dan ketahanan mereka terhadap lisis osmotik yang meningkat. Eritrosit tersebut belum mencapai volume kritis sehingga tidak mengalami lisis. Karena itu, kekeruhan tetap terlihat dalam tabung, menunjukkan hasil positif dalam pemeriksaan OTOF. Pada sel darah merah normal, sel akan mengalami lisis dan larutan menjadi jernih, sehingga latar belakang bergaris terlihat, menunjukkan hasil negatif dalam pemeriksaan OTOF (Phmau et al., 2017). Banyak penelitian telah menunjukkan bahwa OTOF merupakan metode awal skrining yang berperan untuk menentukan talasemia beta minor. Menurut Patel et al. (2015), sensitivitas pemeriksaan OTOF tersebut adalah 92,2%, spesifisitasnya adalah 62,6%, nilai prediktif positif (PPV) adalah 60,5%, dan nilai prediktif negatif (NPV) adalah 89,0%. PPV (Nilai Prediktif Positif) mengukur seberapa sering prediksi positif benar dari semua prediksi positif yang dibuat, dan spesifisitas mengukur seberapa baik tes tersebut bekerja dengan mengecualikan individu yang sehat, pemeriksaan PPV dan OTOF yang rendah menyebabkan lebih banyak individu yang diduga menderita talasemia beta minor (Patel et al., 2015).

Berdasarkan penelitian ini, dari pemeriksaan indeks eritrosit didapatkan 8 (80%) dari 10 individu yang dites positif OTOF memiliki kadar MCV kurang dari 80 fl dan MCH kurang dari 27 pg. Kadar MCV <80 fL dan MCH <27 pg merupakan penanda diagnostik penting untuk talasemia minor, menurut sebuah penelitian Afshan et al., (2012). Menurut Noor et al., (2020), MCV merupakan indikator hematologi yang mengukur ukuran rata-rata sel darah merah, menandakan anemia mikrositer, dan menurunkan anemia defisiensi besi dan talasemia beta minor. Hematokrit dibagi dengan jumlah total eritrosit untuk mendapatkan nilai MCV.

Talasemia beta minor ditunjukkan dengan nilai batas MCV kurang dari 80 fL (Brancaleoni et al., 2016). Karena MCV tidak dapat membedakan antara anemia defisiensi besi dan talasemia beta minor, diperlukan uji konfirmasi yang melibatkan deteksi kuantitatif peningkatan HbA2. Meskipun uji ini akurat, skrining massal tidak memungkinkan karena biaya dan durasi proses yang memerlukan waktu lama. Sejumlah algoritma untuk menentukan talasemia telah dirumuskan, termasuk Indeks Mentzer dan Indeks RDW, dimana nilai ini diperoleh berdasarkan indeks eritrosit. Rumus atau formula ini dapat digunakan untuk skrining talasemia beta minor dan membedakannya dari anemia defisiensi besi (Miri-Moghaddam & Sargolzaie, 2014).

Hasil menunjukkan mahasiswa yang memiliki nilai Indeks Mentzer <13 adalah 2 orang mahasiswa (25%) dari 8 orang yang memiliki MCV <80 fL dan MCH <27 pg. Berdasarkan dari ketiga parameter tersebut bahwa dari penelitian ini terdapat 2 orang (1%) merupakan diduga penderita talasemia beta minor. Pada penelitian Alyumnah et al., (2016) ditemukan 9,3% sebagai talasemia beta minor, penelitian Athiah et al., (2021) talasemia beta minor sebesar 4,9%, penelitian Setiawan et al., (2020) sebanyak 5% pelajar diduga talasemia beta minor, penelitian Sihotang et al., (2019) 1,25% mahasiswa tersangka talasemia minor. Lebih rendahnya prevalensi tersangka talasemia beta minor dalam penelitian ini dibandingkan dengan penelitian oleh dapat disebabkan oleh keragaman etnis dan suku bangsa dalam populasi penelitian, serta rendahnya riwayat talasemia dalam keluarga. Indeks Mentzer dihitung berdasarkan hasil dari tes darah lengkap (*Complete Blood Count /CBC*). Jika MCV (dalam fl) dibagi dengan RBC (dalam juta per mikroliter) kurang dari 13, maka dapat diindikasikan sebagai talasemia minor. Namun, jika hasilnya melebihi 13, maka dapat dianggap sebagai anemia defisiensi besi (Ayu, 2015). Keterbatasan penelitian ini antara lain tidak dapat memberikan diagnosis pasti dengan menggunakan uji baku emas untuk diagnosis talasemia beta minor, yaitu elektroforesis hemoglobin. Salah satu faktor penting dalam mendiagnosis pembawa gen talasemia beta adalah peningkatan kadar HbA2 (Rujito 2019). Untuk memastikan diagnosis, subjek pasien dapat dirujuk untuk konseling genetik tambahan dan pemeriksaan baku emas yaitu elektroforesis hemoglobin (Roth et al., 2018).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil pemeriksaan OTOF, sebanyak 10 orang (6%) diperoleh hasil positif dan 145 orang (94%) diperoleh hasil negatif, pemeriksaan Indeks Eritrosit sebanyak 8 orang (80%) yang memiliki MCV dan MCH rendah atau MCV <80 fl dan MCH <27, penentuan Indeks Mentzer sebanyak 2 orang (25%) diperoleh hasil <13 dan 6 orang (75%) diperoleh hasil >13,

sehingga dapat disimpulkan bahwa dari penelitian ini terdapat 2 orang (1%) diduga talasemia beta minor.

Hasil yang diduga talasemia minor, untuk diagnosa secara pasti dilakukan uji elektroforesis hemoglobin. Berdasarkan hasil penelitian ini direkomendasikan agar dilakukan skrining talasemia pada populasi mahasiswa atau masyarakat umum untuk mencegah kasus talasemia baru. Selain itu untuk hasil skrining yang positif dianjurkan dilakukan pemeriksaan pada keluarganya sehingga dapat digunakan sebagai basis data bagi dinas kesehatan atau pemerintahan setempat.

REFERENSI

- Afshan, N., Hussain, M., & Thalassemia, K. W. (2012). *Diagnostic significance of MCV, MCH AND NESTROFT in thalassemia minor individuals ABSTRACT Thalassemia is a blood disorder passed down through families (inherited) in which the body makes an abnormal form of hemoglobin, the protein in red blood cells*. 3(July), 2010–2013.
- Alyumnah, P., Ghozali, M., & Dalimoenthe, N. Z. (n.d.). *Skrining Thalassemia Beta Minor pada Siswa SMA di Jatinangor*.
- Athiah, M., Safyudin, S., & Oswari, L. D. (2021). SKRINING THALASSEMIA BETA MINOR PADA MAHASISWA FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SRIWIJAYA. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Publikasi Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*, 8(2), 111–120. <https://doi.org/10.32539/v8i2.13257>
- Ayu, R. (2015). Indeks RDW dan Mentzer sebagai Uji Skrining Diagnosis Thalassemia. *Majority*, 4(7), 7–12.
- Brancaleoni, V., Di Pierro, E., Motta, I., & Cappellini, M. D. (2016). Laboratory diagnosis of thalassemia. *International Journal of Laboratory Hematology*, 38, 32–40. <https://doi.org/10.1111/ijlh.12527>
- Miri-Moghaddam, E., & Sargolzaie, N. (2014). Cut off determination of discrimination indices in differential diagnosis between iron deficiency anemia and β - thalassemia minor. *International Journal of Hematology-Oncology and Stem Cell Research*, 8(2), 27–32.
- Noor, F. A., Sultana, N., Bhuyan, G. S., Islam, M. T., Hossain, M., Sarker, S. K., Islam, K., Khan, W. A., Rahman, M., Qadri, S. K., Shekhar, H. U., Qadri, F., Qadri, S. S., & Mannoor, K. (2020). Nationwide carrier detection and molecular characterization of β -thalassemia and hemoglobin e variants in Bangladeshi population. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 15(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s13023-020-1294-z>
- Nurvinanda., S. H. K. R. (2023). Faktor Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Thalassemia Beta Mayor Pada Anak. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 5(November), 1713–1724.
- Patel, P., Sarda, N., Arora, R., & Gaikwad, H. (2015). Comparative evaluation of NESTROFT and RDW as screening tests for beta thalassemia trait in pregnancy. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*, 4(2), 424. <https://doi.org/10.5455/2320-1770.ijrcog20150427>
- Penman, B. S., Gupta, S., & Weatherall, D. J. (2015). Epistasis and the sensitivity of phenotypic screens for beta thalassaemia. *British Journal of Haematology*, 169(1), 117–128. <https://doi.org/10.1111/bjh.13241>
- Phmau, P., Thayaparan, M., Warushahennadi, R., Nilam, J. M., & Kulathilake, H. W. C. K. (2017). Evaluation of one-tube osmotic fragility as a screening test for beta thalassaemia

- trait in Sri Lanka. *Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion*, 33(1), S112. <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L619505016&from=export%0Ahttp://dx.doi.org/10.1007/s12288-017-0893-x>
- Roth, I. L., Lachover, B., Koren, G., Levin, C., Zalman, L., & Koren, A. (2018). Detection of β -thalassemia carriers by red cell parameters obtained from automatic counters using mathematical formulas. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*, 10(1), 1–10. <https://doi.org/10.4084/MJHID.2018.008>
- Rujito L. (2019). *Buku Referensi Talasemia : Genetik Dasar dan Pengelolaan Terkini. 1st ed. Purwokerto: Universitas Jenderal Soedirman* (Issue January).
- Setiawan, D., Farihatun, A., & Nurmalasari, A. (2020). Skrining Talasemia Beta Minor pada Pelajar SMK di Kecamatan Ciamis. *Jurnal Kesehatan Vokasional*, 5(3), 180. <https://doi.org/10.22146/jkesvo.57621>
- Sihotang, F. A., Siagian, L. R. D., Ngo, N. F., & Kalalo, L. P. (2019). Skrining Talasemia-Beta Minor Pada Mahasiswa Fakultas Kedokteran. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 5(1), 59–64.
- Walski, T., Chludzińska, L., Komorowska, M., & Witkiewicz, W. (2014). Individual osmotic fragility distribution: A new parameter for determination of the osmotic properties of human red blood cells. *BioMed Research International*, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/162102>
- World Health Organization (WHO). (2022). Data and Statistics Prevalence Thalassemia in World Wide.