

INDONESIAN JOURNAL OF  
**Clinical Pathology and  
Medical Laboratory**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medis

ICP & M (Indonesian J. Clin. Pathol. & Med. Lab.)	Vol. 21	No. 3	Hal. 1-118	Surabaya Maret 2018	ISSN 0914-4243
--	---------	-------	------------	------------------------	-------------------

Ditertbitkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Published by Indonesian Association of Clinical Pathologists

Website: [www.ijcpml.com](http://www.ijcpml.com), Email: [ijcpml@ijcpml.com](mailto:ijcpml@ijcpml.com)

INDONESIAN JOURNAL OF  
**CLINICAL PATHOLOGY AND  
 MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

**DAFTAR ISI**

**PENELITIAN**

<i>Pneumatic Tube</i> terhadap Darah Rutin dan Laktat Dehidrogenase ( <i>Pneumatic Tube on Routine Blood Test and Lactate Dehydrogenase</i> ) <b>Liong Boy Kurniawan, Asvin Nurulita, Uleng Bahrun</b> .....	111-114
Biakan Metode <i>Tetrazolium Microplate Assay</i> Terkait Dahak Pasien Terduga Tuberkulosis Paru ( <i>Detection in Tetrazolium Microplate Assay Culture Methods from Pulmonary Tuberculosis Suspected Sputum</i> ) <b>Rita Rachmayanti, Ida Parwati, Tiene Rostini, Sylvia Rachmayati</b> .....	115-119
Adiponektin <i>High Molecular Weight</i> dan Kekakuan Vaskular di Penyakit Diabetes Melitus Tipe-2 Terkait Gabungan <i>Glimepiride Metformin</i> Dosis Tetap ( <i>High Molecular Weight Adiponectin and Vasculer Thickness in Diabetes Type 2 related to Fixed Dose Combination of Glimepiride and Metformin</i> ) <b>Ari Sutjahjo</b> .....	120-124
Angka Banding Neutrofil/Limfosit di Karsinoma Payudara ( <i>Neutrofil/Lymphocyte Ratio in Carcinoma Mammae</i> ) <b>Yuly Eko Prasetyo, Uleng Bahrun, Ruland DN. Pakasi</b> .....	125-129
Agregasi Trombosit dan <i>Mean Platelet Volume</i> dengan Sindrom Metabolik Terkait Kegemukan ( <i>Platelet Aggregation and Mean Volume With Metabolic Syndrome in Obesity</i> ) <b>Nindia Sugih Arto, Adi Koesoema Aman, Dharma Lindarto</b> .....	130-134
Diagnosis Tuberkulosis Paru Menurut Kecepatan Pemeriksaan Dahak ( <i>Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis Based on Frequency of Sputum Examination</i> ) <b>Larissa, Ida Parwati, A K Sugianli</b> .....	135-137
Ragaman Genetik Gen Polimerase Virus Hepatitis B pada Pasien Hepatitis B Kronik dengan Pengobatan <i>Telbivudin</i> ( <i>Genetic variation of Hepatitis B Virus Polymerase gene from chronic hepatitis B infected patient with telbivudine therapy</i> ) <b>Gondo Mastutik, Juniastuti, Ali Rohman, Mochamad Amin, Poernomo Boedi Setiawan</b> .....	138-144
Protein Adhesin 38-kDa Mikobakterium Tuberkulosis dan Sel Makrofag Paru ( <i>The 38 kDa Adhesin Protein of Mycobacterium tuberculosis and Macrophage of the Lung</i> ) <b>Maimun Zulhaidah A, Rahmawati, Bethasiwi Purbasari, Sumarno</b> .....	145-152
Pola Bakteri dan Usia Pasien terhadap Prokalsitonin di Pneumonia Komunitas dan Nosokomial ( <i>Bacterial Pattern and Patient's Age on Procalcitonin in Community and Hospital Acquired Pneumonia</i> ) <b>Coriejati, Mohammad Iqbal, Emmy Hermyanti Pranggono</b> .....	153-157
<i>Aspergillus Glaucus Group</i> dan <i>Penicillium sp</i> di Ruang Operasi bedah Saraf ( <i>Aspergillus Glaucus Group and Penicillium Sp in Neurosurgery Operating Theater</i> ) <b>Nurul Hasanah, Nurhayana Sennang, Benny Rusli</b> .....	158-161

Nilai Diagnostik IgA AntiVCA Antibodi <i>Epstein-barr</i> di Karsinoma Nasofaring ( <i>Diagnostic Value of IgA antiVCA Epstein-Barr Antibody in Nasopharyngeal Carcinoma</i> ) <b>Betty Agustina Tambunan, Aryati, Windu Nafika</b> .....	162-169
Uji Glukosa Darah antara Metode Heksokinase dengan Glukosa Oksidase dan Glukosa Dehidrogenase di Diabetes Melitus ( <i>Blood Glucose Test Between Hexokinase With Glucose Oxidase and Glucose Dehydrogenase Methods in Diabetes mellitus</i> ) <b>Baharuddin, Asvin Nurulita, Mansyur Arif</b> .....	170-173
B-thalassemia Trait Menggunakan Elektroforesis Mikrokapiler ( <i>β-Thalassemia Trait Using Capillary Electrophoresis</i> ) <b>Nuryanti, Ratna Akbari Ganie, Adi Koesoema Aman</b> .....	174-178
Lipoprotein(a) dan Kebahayaan Sindrom Koroner Akut {( <i>Lipoprotein(a) in Acute Coronary Syndrome</i> )} <b>Ira Puspitawati, Setyawati, Dyah Wulan Anggrahini, Diah Saraswati, Aisyah Ratna Yuniarti</b> .....	179-182
Kadar D-Dimer Plasma di Strok Iskemik Akut ( <i>D-Dimer Plasma Levels in Ischemic Stroke</i> ) <b>Yessi Mayke, Adi Koesoema Aman, Y. Anwar</b> .....	183-186
Adrenomedulin di Karsinoma Payudara dengan Metastasis ( <i>Adrenomedullin's in Breast Cancer With Metastatic State</i> ) <b>Stefanus Lembar</b> .....	187-190
Suhu Penyimpanan Kreatinin dan Asam Urat dalam Air Kemih Selama 24 Jam ( <i>Storage Temperature For 24 Hours of Uric Acid in Urine</i> ) <b>AAN. Subawa, Sianny Herawati, I Nyoman Wandu, I Wayan Putu Sutirta Yasa, Tjokorda Gede Oka</b> .....	191-195
<b>TELAAH PUSTAKA</b>	
Penyakit Virus Ebola ( <i>Ebola Virus Disease</i> ) <b>Henny Elfira Yanti, Aryati</b> .....	195-201
<b>LAPORAN KASUS</b>	
Malaria Kongenital ( <i>Congenital Malaria</i> ) <b>Sri Wahyunie S, Nurhayana Sennang, D. Daud, Mansyur Arif</b> .....	202-207
<b>INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU</b> .....	208-209

**Ucapan terima kasih kepada penyunting Vol. 21 No. 2 Maret 2015**

Sidarti Soehita, Jusak Nugraha, J.B. Soeparyatmo, Maimun Z. Arthamin,  
Kusworini Handono, Rahayuningsih Dharma, July Kumalawati, Tahono, Rismawati Yaswir, Mansyur Arif

# **$\beta$ -THALASSEMIA TRAIT MENGGUNAKAN ELEKTROFORESIS MIKROKAPILER**

*( $\beta$ -Thalassemia Trait Using Capillary Electrophoresis)*

**Nuryanti, Ratna Akbari Ganie, Adi Koesoema Aman**

## **ABSTRACT**

*Thalassemia is a genetic disorder disease which spread in the different parts of the world, including Indonesia. The incidence of  $\beta$ -thalassemia trait in Indonesia is between 3–8%. The objective of this study is to know the incidence of  $\beta$ -thalassemia trait in students who performed medical check-up, which obtain by using capillary electrophoresis, to describe the characteristics and to obtain the average value, of MCV, MCH and HbA2. This study was an observational study by cross-sectional method, which was carried out at the Department of Clinical Pathology Haji Adam Malik Hospital in Medan, performed on July to September 2012, consisting of 560 subjects. The examination included FBC to get a microcytic hypochromic sample (MCV <80 fl, MCH <27 pg), then a quantification of HbA2 from microcytic hypochromic sample was done using electrophoresis. From the 560 samples 54% were male and other 46% were female. The average age was  $19.25 \pm 0.25$  years, the percentage based on the races tribe, which including Bataknesse 57.78%, Javanesse 15.74%, Acehnesse 10.73, Malay 9.12%, Karonesse 3.93%, Padangnesse 2.32% and Nias 0.35%. The average of the hematological indices, in the 50 subjects were  $71.63 \pm 7.68$  for MCV and  $23.27 \pm 2.85$  for MCH. The quantification of HbA2 in microcytic hypochromic subject showed 10  $\beta$ -thalassemia trait subject (1.8%) with average of HbA2 ( $4.34 \pm 0.25$ ), MCV ( $62.66 \pm 3.41$ ), and MCH ( $20.11 \pm 2.18$ ) as well as four (4) hemoglobin E subjects (0.7%). Based on this performed research on 560 students with the incidence of  $\beta$ -Thalassemia Trait was 1.8% with the average of HbA2 quantification was  $4.34 \pm 0.25$ .*

**Key words:**  *$\beta$ -Thalassemia trait, HbA2, capillary electrophoresis*

## **ABSTRAK**

Penyakit talasemia merupakan penyakit akibat kelainan genetik yang tersebar di belahan dunia termasuk Indonesia. Angka kejadian  $\beta$ -thalassemia trait di Indonesia berkisar antara 3–8%. Penelitian ini untuk mengetahui cara mendapatkan angka kejadian  $\beta$ -thalassemia trait di mahasiswa yang memeriksakan kesehatan dengan menggunakan elektroforesis mikrokapiler, guna dapat menggambarkan ciri subjek dan mendapatkan nilai rerata MCV, MCH dan HbA2. Penelitian ini merupakan kajian pengamatan dengan metode potong lintang, dilakukan di Departemen Patologi Klinik RSUP Haji Adam Malik Medan, pada bulan Juli–September 2012, dengan jumlah subjek penelitian 560. Pemeriksaan meliputi *full Blood Count* (FBC) untuk mendapatkan sampel mikrositer hipokrom (MCV <80 fl, MCH <27 pg), kemudian diperiksa banyaknya HbA2 di sampel mikrositer hipokrom dengan menggunakan metode elektroforesis mikrokapiler. Dari 560 sampel, dijumpai laki-laki 54% dan perempuan 46%. Mereka rerata berumur  $19,25 \pm 0,25$  tahun, dengan persentase berdasarkan persukuannya, yaitu: suku Batak 57,78%, Jawa 15,74%, Aceh 10,73, Melayu 9,12%, Karo 3,93%, Padang 2,32% dan Nias 0,35%. Hasil memeriksa indeks terkait hematologis, di 50 subjek dengan MCV  $71,63 \pm 7,68$  dan MCH  $23,27 \pm 2,85$ , hasil memeriksa terkait banyaknya HbA2 dijumpai 10 yang bernilai HbA2 ( $4,34 \pm 0,25$  %) merupakan  $\beta$ -thalassemia trait (1,8 %) dengan MCV ( $62,66 \pm 3,41$ ), MCH ( $20,11 \pm 2,18$ ). Didasari telitian di 560 orang mahasiswa yang telah dilakukan, ditemukan angka kejadian  $\beta$ -Thalassemia Trait 1,8% dengan rerata kadar HbA2  $4,34 \pm 0,25$ %.

**Kata kunci:**  *$\beta$ -Thalassemia trait, HbA2, elektroforesis mikrokapiler*

## **PENDAHULUAN**

Talasemia merupakan kelainan darah hereditas tertentu yang terjadi karena gangguan buatan rantai  $\alpha$ -globin atau  $\beta$ -globin sebagai akibat kurang atau tidak adanya pembuatan dari satu atau lebih rantai polipeptida globin.<sup>1–3</sup> Penyebaran penyakit talasemia di mulai dari Mediterania, Timur Tengah, India, Burma, serta di daerah yang di sebut kawasan ikat pinggang talasemia (Cina bagian selatan, Thailand,

semenanjung Malaysia, kepulauan Pasifik dan Indonesia).<sup>1,4</sup> Data terkait epidemiologis  $\beta$ -thalassemia trait di *East Mediterranean* antara 1,5–6%, di Eropa berkisar antara 0,1–15%, *South East Asia* 2,2–16%, Asia Pasifik 0,4–6,8% dan Amerika 0,4–1,3% dari jumlah keseluruhan populasi.<sup>5</sup> Indonesia termasuk dalam daerah ikat pinggang talasemia. Menurut telitian oleh Sofro<sup>6</sup> kekerapan pembawa gen talasemia berkisar antara 3–8%, Lanni<sup>7</sup> di 17 lingkup pasien

---

Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara/RSUP H. Adam Malik Medan.  
E-mail: nuryanti\_dr@yahoo.com

yang mewakili di Indonesia menunjukkan pembawa *thalassemia-β* beragam, yaitu 0–10%.<sup>6,7</sup>

Telitian Ganie<sup>7</sup>, pada tahun 2004, tentang kajian DNA *Thalassemia-α<sup>0</sup> Southeast Asian Type* di Medan dari 1.521 sampel yang mewakili beberapa suku di kota Medan. Pada penelitian tersebut pemeriksaan untuk terkait banyaknya HbA2 dilakukan dengan metode elektroforesis hemoglobin di pH alkali dalam media membran selulosa asetat (CAM) dengan pewarnaan *Ponceau*. Didasari telitian tersebut ditemukan 117 (7,68%) pembawa talasemia di antaranya: sebanyak 51 (3,35%) berjenis pembawa *thalassemia-α*, 62 (4,07%) *-β* dan empat (4) (0,26%) HbE.<sup>7</sup>

Dalam kajian ini, para peneliti mencoba menapis *β-thalassemia trait* terhadap populasi tertentu dengan pemeriksaan kadar HbA2 melalui metode mikrokapiler elektroforesis dengan menggunakan *Zona Capiler Elektroforesis (CZE)*. Dalam cara ini HbA2 dapat dipisahkan dari HbE, HbC dan HbS.<sup>8,9</sup> Tujuan penelitian ini untuk mengetahui cara mendapatkan angka kejadian *β-thalassemia trait*, dengan menggambarkan ciri subjek menurut umur, jenis kelamin, suku, serta untuk mendapatkan nilai rerata MCV, MCH dan HbA2.

## METODE

Kajian ini merupakan penelitian amatan dengan metode potong lintang, yang dilakukan di Departemen Patologi Klinik RSUP Haji Adam Malik Medan, pada bulan Juli–September 2012. Subjek adalah individu mahasiswa yang memeriksakan kesehatan di laboratorium RSUP Haji Adam Malik Medan dan Laboratorium Paramita Medan sebanyak 560 orang. Seluruh subjek yang bersedia ikut dalam penelitian ini menandatangani surat persetujuan tindakan secara tertulis. Dalam memberikan persetujuan tersebut, sebelumnya telah dijelaskan makna, manfaat dan kemungkinan pengaruh samping yang mungkin dapat terjadi.

Sampel darah lengkap diambil dan diperiksa masing-masing di RSUP Haji Adam Malik Medan dan laboratorium Paramita Medan, kemudian dari yang sampel mikrositer hipokrom dilanjutkan pemeriksaan terkait banyaknya HbA2 dengan menggunakan alat *Mini capillary Electrophoresis* di RSUP Haji Adam Malik Medan. Sampel darah berasal dari mediana cubiti dengan menggunakan wadah hampa udara EDTA 3 mL untuk pemeriksaan *Full Blood Count (FBC)* dengan menggunakan *Sysmex XT 2000i* sebagai penyaringan indeks terkait hematologis untuk mendapatkan sampel mikrositer hipokrom dengan MCV <80 fl, MCH <27 pg (WHO, 1994).<sup>7</sup> Kemudian

terkait banyaknya HbA2 diperiksa, dengan menggunakan alat *Mini capillary Electro-phoresis* dari Sebia (*Sebia, Norcross, GA*). Dengan cara ini HbA2 dapat dipisahkan dari HbE, HbC dan HbS.<sup>9</sup> *Cut off* HbA2 sebesar >3,5% untuk mendiagnosis *β-Thalassemia trait*.

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan kepatutan dari Komite Penelitian Bidang Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara Medan.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Sampel penelitian yang terkumpul sebanyak 560 orang, terdiri dari laki-laki 302 (54%), perempuan 258 (46%), dengan rerata umur 19,25±0,25 tahun. Persentase suku pada penelitian dijumpai suku Batak relatif lebih menonjol yaitu 323 subjek (57,78%).

Dari hasil memeriksa indeks terkait hematologis di Tabel 2, dijumpai 50 sampel mikrositer hipokrom berdasarkan MCV <80 fl dan MCH <27 pg yang merupakan pembawa talasemia tertentu, dengan nilai rerata MCV 71,63±7,68 dan MCH 23,27±2,85.

Di Tabel 3, hasil memeriksa 50 sampel mikrositer hipokrom dijumpai 40 sampel yang berkadar HbA2 ≤3,5%, dengan kemungkinan subjek tersebut mengalami kekurangan besi, *thalassemia-α* dan *β-thalassemia trait* dengan kekurangan besi ataupun normal. Sampel yang berkadar HbA2 >3,5% adalah sebanyak 10 sampel dengan nilai rerata HbA2 (4,34±0,25) yang merupakan *β-thalassemia trait* tertentu dengan persentase 1,8%, dengan rerata hemoglobin 11,68±0,80, MCV 62,66±3,41, MCH 20,11±2,18 dan RDW 17,27±1,99.

Dari Tabel 4 dijumpai rerata nilai Hb A di *β-thalassemia trait* (95,58±0,19) dan HbA2 (4,33±0,25). Pada penelitian ini dijumpai ada hemoglobin E sebanyak empat (4) orang (0,72%)

**Tabel 1.** Ciri subjek menurut umur, jenis kelamin dan suku yang disertakan dalam penelitian

Ciri	N (560)	%
Umur	19,25±0,25	
Jenis kelamin		
Laki-laki	302	54
Perempuan	258	46
Suku		
Batak	323	57,78
Jawa	88	15,74
Aceh	60	10,73
Melayu	51	9,12
Karo	22	3,93
Padang	13	2,32
Nias	2	0,35

**Tabel 2.** Hasil memeriksa indeks terkait hematologi

Subjek	MCV <80 fl, MCH <27 pg (mikrositer hipokrom)	MCV >80 fl, MCH >27 pg (nonmikrositer hipokrom)	Nilai P
Jumlah (orang)	50	510	<0,001
Hb (g/dL)	12,54±1,81	14,18±1,25	0,278
WBC (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	7,986±1,484	7,946±2,273	<0,001
RBC (10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> )	5,40±0,68	4,90±0,41	<0,001
HCT (%)	38,48±4,43	42,16±3,18	<0,001
MCV (fl)	71,63±7,68	85,44±5,95	<0,001
MCH (pg)	23,27±2,85	29,00±1,23	<0,001
MCHC (%)	31,95±1,45	33,61±0,92	<0,001
RDW (%)	16,46±2,73	13,11±0,76	<0,001
PLT (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	341,080±68,420	282,937±56,000	<0,001

Keterangan: HbA2= hemoglobin *adult 2*, Hb=hemoglobin, WBC=White Blood Cell, RBC=Red Blood Cell, HCT=hematokrit, MCV=Mean Corpuscular Volume, MCH=Mean Corpuscular Hemoglobin, MCHC=Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration, RDW=Red Cell Distribution Width, PLT=platelet. Nilai P bermakna jika <0,05 (didapatkan dengan menggunakan uji Mann Whitney, karena sampel tidak bersebaran normal).

**Tabel 3.** Gambaran indeks terkait hematologis di sampel mikrositer hipokrom berdasarkan banyaknya HbA2

Subjek	HbA2 ≤3,5%	HbA2 >3,5%	Nilai P
Jumlah (orang)	40	10	
HbA2 (%)	2,19+0,37	4,47+0,48	<0,001*
HGB (g/dl)	13,54+2,03	12,06+0,94	0,03
WBC (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	7910,75+1382,718	8609,00+1102,06	0,108
RBC (10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> )	5,48+0,67	5,78+0,35	0,195
HCT (%)	41,08+5,05	37,14+2,10	0,02
MCV (fl)	75,07+5,36	64,57+6,25	<0,001*
MCH (pg)	24,72+2,11	21,03+2,58	<0,001
MCHC (%)	32,86+1,26	32,46+1,36	0,384
RDW (%)	15,60+2,42	16,6300+1,87	0,218
PLT (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	327,475+67,893,95	370,000+57,561,56	0,075

**Keterangan:** Hb=hemoglobin, WBC=White Blood Cell, RBC=Red Blood Cell, HCT=hematokrit, MCV=Mean Corpuscular Volume, MCH=Mean Corpuscular Hemoglobin, MCHC=Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration, RDW=Red Cell Distribution Width, PLT=platelet. Nilai P bermakna jika bernilai <0,05 (didapatkan dengan menggunakan *independent t-test* dan Mann Whitney (\*)).

**Tabel 4.** Gambaran pemeriksaan hemoglobin elektroforesis di  $\beta$ -thalassemia trait dan yang bukan

$\beta$ -thalassemia trait (10 orang)		Non $\beta$ -thalassemia trait (40 orang)	
Hemoglobin (Hb)	Rerata±SB	Hemoglobin (Hb)	Rerata±SB
Hb A	95,58±0,19%	Hb A	96,13±4,35%
Hb F	0,37±0,12%	Hb F	3,62±4,42%
Hb A2	4,34±0,25%	Hb E	22,92±1,23%
		Hb A2	1,90±0,22%

Keterangan: HbA=hemoglobin *adult*, HbF=hemoglobin *fetus*, HbA2=hemoglobin *adult 2*, HbE=hemoglobin E

dengan nilai rerata Hb E (22,92±1,23), kadar HbE sudah terpisah dengan kadar HbA2.

Pada penelitian ini, para peneliti ingin mengkaji angka kejadian  $\beta$ -thalassemia trait di mahasiswa dengan melihat nilai MCV <80 fl dan MCH <27 pg. Dari 560 subjek mahasiswa yang memeriksakan kesehatan di laboratorium RSUP Haji Adam Malik Medan dan laboratorium Paramita Medan, didapatkan data laki-laki 302 (54%) dan perempuan 258 (46%), yang rerata berusia 19,25±0,25 tahun. Sebaran suku pada penelitian ini dijumpai suku Batak memiliki persentase yang terbesar yaitu 323 subjek (57,78%). Hal ini sejalan dengan penelitian Ganie<sup>16</sup>

dengan jumlah suku terbesar suku Batak 503 subjek (33,07%). Ini dimungkinkan karena ada perkawinan antar suku di suku tersebut.<sup>7</sup> Pada penelitian tersebut pemeriksaan untuk terkait banyaknya HbA2 dilakukan dengan metode elektroforesis hemoglobin di pH alkali dalam media membran selulosa asetat (CAM) dengan pewarnaan *Ponceau*. Didari telitian tersebut ditemukan 117 (7,68%) pembawa talasemia, yang di antaranya sebanyak 51 (3,35%) pembawa talasemia- $\alpha$ , 62 (4,07%) pembawa talasemia- $\beta$  dan (0,26%) 4 pembawa HbE.<sup>7</sup>

Sejak lama sudah diketahui bahwa metode menapis untuk uji saring awal pembawa sifat talasemia adalah

pengukuran indeks hematologis, yaitu dengan melihat nilai rerata volume sel eritrosit (MCV) dan yang terkait rerata hemoglobin eritrosit (MCH), dengan nilai *cut off* MCV <80 fl dan MCH <27 pg.<sup>9-12</sup> Ciri eritrosit di pembawa talasemia umumnya mengalami mikrositer hipokrom, sehingga akan dijumpai nilai MCV dan MCH menurun. Didasari penelitian dengan menggunakan *automated hematology cell counter* telah terjarang 50 subjek dari 560 sampel yang mengalami mikrositer hipokrom dan dicurigai sebagai pembawa talasemia, dengan nilai rerata MCV (71,63±7,68) dan MCH (23,27±2,85) (lihat Tabel 4). Dari 50 sampel yang mengalami mikrositer hipokrom 10 orang dinyatakan sebagai *β-thalassemia trait* tertentu dengan nilai rerata MCV (62,66±3,41) dan MCH (20,11±2,18).

Pembawa sifat talasemia kemungkinan merupakan adanya talasemia- $\alpha$  dan - $\beta$ . Untuk membedakan talasemia- $\alpha$  dari yang - $\beta$ , maka dilakukan pemeriksaan hemoglobin elektroforesis. Kadar HbA2 yang meningkat di seseorang adalah yang secara klinik normal merupakan patokan diagnostik *β-thalassemia trait*. Di *β-thalassemia trait* ditentukan berdasarkan kadar HbA2 dengan *cut off* HbA2 >3,5%. Pengukuran kadar Hb A2 diakui sebagai pemeriksaan tertentu yang paling penting untuk mengidentifikasi *β-thalassemia trait* tertentu. Ketepatan pengukuran HbA2 merupakan prasyarat dalam setiap program penapisan.<sup>10-15</sup> Namun, di beberapa bentuk *β-thalassemia heterozigot* mungkin memiliki HbA2 normal atau batas HbA2.<sup>10</sup> Peningkatan kadar HbA2 yang terjadi disebabkan karena rantai globin  $\beta$  berkurang, sehingga terjadi imbalances peningkatan gen globin  $\delta$  dan  $\gamma$  yang terletak di kelompok yang sama dengan gen globin  $\beta$ .<sup>9</sup> Penetapan fraksi HbA2 secara kuantitatif dengan ketetapan yang diterima adalah dengan metode elektroforesis media selulosa asetat, kromatografi kolom mikro, HPLC atau dengan mikrokapiler elektroforesis.<sup>14,15</sup> Pada saat ini telah dikembangkan metode mikrokapiler elektroforesis tertentu yang merupakan teknik khusus yang tepat guna untuk pengukuran fraksi hemoglobin. Dengan metode ini, maka dapat dipisahkan selain hemoglobin normal juga dapat yang terkait fraksi ragam hemoglobin seperti: hemoglobin S, C, E, atau D.

Pada penelitian ini, ada 50 sampel mikrositer hipokrom dan telah dilakukan pemeriksaan hemoglobin elektroforesis dengan *minicapillary electrophoresis* buatan Sebia (*Sebia, Norcross, GA*), dijumpai 10 subjek dengan kadar HbA2 >3,5% dan nilai rerata HbA2 4,34±0,25 (1,8%) yang dinyatakan sebagai *β-thalassemia trait*. Jika dibandingkan dengan telitian yang dilakukan oleh Ganie, tahun 2004<sup>16</sup> angka kejadian *β-thalassemia trait* di Medan yang dijumpai

di kajian tersebut adalah sebanyak 4,07%, lebih tinggi daripada penelitian ini. Hal ini disebabkan mungkin oleh karena cara menelitinya yang berbeda, yaitu dalam telitian oleh Ganie,<sup>16</sup> terdiri dari 1.521 subjek penelitian yang berasal dari populasi penyumbang darah yang terdiri dari berbagai macam suku yang diakui bertempat tinggal di kota Medan (Batak, Jawa, Cina, Melayu, Minangkabau, Aceh dan Nias). Pada penelitian tersebut cara memeriksa hemoglobin elektroforesis dengan menggunakan media *cellulose acetat*.<sup>16</sup> Dalam telitian Sofro dan Lanni,<sup>7</sup> dijumpai persentase *β-thalassemia trait* di Sumatera khususnya Medan sebesar 1,5%.<sup>7</sup>

Dari 50 subjek mikrositer hipokrom dijumpai 40 yang berkadar HbA2  $\leq$ 3,5% dengan rerata HbA2 bernilai 1,90±0,22. Dengan melihat kadar HbA2 yang rendah  $\leq$ 3,5%, kemungkinan di subjek tersebut ada kekurangan zat besi, *thalassemia- $\alpha$*  dan *β-thalassemia trait* yang kekurangan zat besi ataupun dalam kondisi normal. Dalam *β-thalassemia trait* dengan kekurangan zat besi kadar HbA2 akan mengalami penurunan. Namun, pada penelitian ini pengkaji belum dapat membuktikan kekurangan zat besi, karena keterbatasan penelitian ini. Yaitu tidak dilakukan pemeriksaan status zat besi di subjek mikrositer hipokrom. Yang menarik dalam telitian ini, ialah dengan metode *minicapillary electrophoresis* fraksi HbA2 sudah terpisah dari yang terkait HbE dan sampel mikrositer hipokrom *nonβ-thalassemia trait* (40 orang). Yaitu di jumpai nilai hemoglobin E sebanyak empat (4) orang (0,71%) dengan nilai rerata HbE (22,92±1,23) dan dinyatakan sebagai Hemoglobin E. Hemoglobin E adalah ragam rantai  $\beta$  yaitu ada kelainan rantai globin  $\beta$  di asam amino ke 26 yang ditandai oleh pergantian asam amino glutamat menjadi lysin ( $\alpha 2\beta 2$  <sup>26</sup>Glulys). Hal ini terjadi oleh karena ada perpindahan yang mengganggu proses *splicing* dalam pembuatan rantai globin  $\beta$ .<sup>17,18</sup>

Secara keseluruhan hasil menapis dari 560 sampel darah diperoleh yang berasal dari subjek mikrositer hipokrom sebanyak 50 orang, 1,78% dari yang *β-thalassemia trait* dan 0,71% dari ragam hemoglobin E.

## SIMPULAN

Didasari hasil meneliti ini dapat disimpulkan bahwa kejadian pembawa talasemia dijumpai sekitar 8,94% di mahasiswa yang memeriksakan kesehatannya (560 orang). Setelah diperiksa banyaknya HbA2 dengan menggunakan mikrokapiler elektroforesis, maka dijumpai rerata kadar HbA2 4,34±0,25 (1,78%) yang merupakan *β-thalassemia trait* tertentu.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Weatherall DJ, Clegg Jb. *Thalassemia Syndromes*. 4<sup>rd</sup> Ed., Oxford, Blackwell science, 2001; 3–192.
2. Pignatti CB, Galanello R. *Thalassemas and Related disorders: Quantitative Disorder of Hemoglobin Synthesis*. In: *Wintrobe's Clinical Hematology*. 12<sup>th</sup> Ed., Philadelphia, Lipincot Williams & Wilkins. 2009; 1084–1130.
3. Al-Allawi NAS, Jalal SD, Mohammad AM, Omer SQ, and Markous RSD.  $\beta$ -Thalassemia Intermedia in Northern Iraq: A Single Center Experience. *Hindawi Publishing Corporation BioMed Research International* Feb 27, 2014; Volume 2014, Article ID 262853; 1–10. <http://dx.doi.org> on February 27, 2014.
4. Langlois S, Ford JC, Chitayat D. Carrier Screening for Thalassemia and Hemoglobinopathies in Canada. *Joint SOGC-CCMG Clinical Practice Guideline* Oct, 2008; 950–959. <http://sogc.org> on October 2008.
5. World Health Organization/Thalassemia International Federation. *Prosiding dari: Joint meeting on the prevention and control of haemoglobinopathies*. Nicosia-cyprus: World Health Organization/Thalassemia International Federation, 1994; 20.
6. World Health Organization/Thalassemia International Federation. *Prosiding dari: Joint meeting on the prevention and control of haemoglobinopathies*. Nicosia-cyprus: World Health Organization/Thalassemia International Federation, 2007; 1.
7. Ganie RA. *Dalam: Kajian DNA thalassemia Alpha di Medan, Medan, USU press*, 2004; 1–4.
8. Wirawan R. *Analisa Hemoglobin dengan cara konvensional dan mikroskopis elektroforesis*, Jakarta, Balai Penerbit FKUI, 2011; 59–65.
9. *Insert Kit Sebia MINICAP HEMOGLOBIN (E) ref.2207*, 2008; 13.
10. Sanchaisuriya K, Fucharoen S, Fucharoen G, Ratanasiri T, Sanchaisuriy P *et al*. Reliable Screening Protocol for Thalassemia and Hemoglobinopathies in Pregnancy: An Alternative Approach to Electronic Blood Cell Counting. *Am J Clin Pathol*, 2005; 123(1): 113–118. [www.ascpjournals.org](http://www.ascpjournals.org) on 2005.
11. Cao A. Carrier Screening and Genetic Counselling in  $\beta$ -Thalassemia. *International Journal of Hematology* Mar 01, 2002; 76; 105–113. <http://link.springer.com> on Mar 01, 2002
12. Moafi A, Valian S, Nikyar Z, *et al*. Prevalence of Minor  $\beta$ -thalassemia Based on RBC Indices among Final Suspected Individuals in Premarital Screening Program Referred to Genetic Laboratories. *International Journal of Hematology Oncology and Stem Cell Research (IJHOSCR)*, Jan, 2010; 4(1): 23–27.
13. Weatherall DJ, Clegg Jb. *Thalassemia Syndromes*. 4<sup>rd</sup> Ed., Oxford, Blackwell science. 2001; 597–611.
14. Bain BJ, Bate I, Laffan MA, Lewis SM. *Dacie and Lewis Practical Haematology*. Eleventh Ed., London, Churchill Livingstone Elsevier. 2011; 301–332.
15. George E, Jamal A, Khalid F, Osman KA. High Performance Liquid Chromatography (HPLC) As a screening tool for classical beta-thalassemia trait in Malaysia. *Malaysian Journal of Medical Science*, July 2001; 8 (2): 40–46. <http://www.ncbi.nlm> on July, 2001.
16. Ganie RA. *Studi DNA Thalassemia- $\alpha^0$  Southeast Asian Type di Medan*. Naskah Disertasi, Universitas Sumatera Utara, 2004; 79–86.
17. Old J, Synodinos JT, Galanello R, Petrou M, Angastiniotis M. *Prevention of Thalassaemias and other Haemoglobin Disorders*. Thalassemia International Federation. Nicosia-Cyprus. 2004; 34.
18. Bain BJ. *Other significant haemoglobinopathies*. In: *Haemoglobinopathy Diagnosis*. Second Ed., London, Blackwell Publishing, 2006; 190–233.