

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

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

PENELITIAN

Nilai Rujukan <i>Soluble Transferrin Receptor</i> (sTfR) {(Soluble Transferrin Receptor Refence Value (sTfR))} Anggraini Iriani, Endah Purnamasari, Riadi Wirawan	211-214
Analisis <i>Absolute Neutrophil Count</i> di Pasien Kanker Payudara dengan Kemoterapi (<i>Analysis of Absolute Neutrophil Count in Breast Cancer Patients with Chemotherapy</i>) Arifa Moidady, Tenri Esa, Uleng Bahrun	215-219
<i>Packed Red Cell</i> dengan Delta Hb dan Jumlah Eritrosit Anemia Penyakit Kronis (<i>Packed Red Cells with Delta Hb and Erythrocytes in Anemia of Chronic Disease</i>) Novita Indayanie, Banundari Rachmawati	220-223
Indeks Aterogenik Plasma di Infark Miokard Akut dan Penyakit Diabetes Melitus (<i>Atherogenic Index of Plasma in Acute Myocardial Infarction and Diabetes Mellitus</i>) Zulfikar Indra, Suci Aprianti, Darmawaty E.R.	224-226
Ret-He dalam Diagnosis sebagai Tolok Ukur dalam Mendeteksi Kekurangan Zat Besi di Ibu Hamil (<i>Ret-He in Diagnostic Parameter to Detecting Iron Deficiency in Pregnant Women</i>) Imee Surbakti, Adi Koesoema Aman, Makmur Sitepu	227-230
Perbedaan Bermakna Kadar <i>Serum Amiloid A</i> antara Stenosis Koroner dibandingkan Bukan Stenosis Koroner (<i>Significantly Higher Level of Serum Amyloid A Among Coronary Stenosis Compared to Nonstenosis</i>) I Nyoman G Sudana, Setyawati, Usi Sukorini	231-236
<i>Hybridization-Based Nucleic Acid Amplification Test</i> terhadap <i>Cartridge-Based Nucleic Acid Amplification Test</i> terkait <i>Multidrug-Resistant Tuberculosis</i> (<i>Hybridization-Based Nucleic Acid Amplification Test Towards Cartridge-Based Nucleic Acid Amplification Test in Multidrug-Resistant Tuberculosis</i>) Ivana Agnes Sulianto, Ida Parwati, Nina Tristina, Agnes Rengga I	237-243
Protein Rekombinan 38 Kda <i>Mycobacterium Tuberculosis</i> dalam <i>Interleukin-2</i> dan <i>Interleukin-4</i> Serta Limfosit T Cd3 ⁺ (<i>The Mycobacterium Tuberculosis 38 Kda Recombinant Protein in Interleukin-2 and Interleukin-4 as well as Cd3⁺ T Lymphocytes</i>) Maimun Z Arthamin, Nunuk S Muktiati, Triwahju Astuti, Tri Yudani M Raras, Didit T Setyo Budi, Francisca S. Tanoerahardjo	244-249
Angka Banding Albumin Kreatinin Air Kemih dan HbA1c Serta Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 (<i>Urinary Albumin to Creatinine Ratio with HbA1c and Estimated Glomerulo Filtration Rate in Type 2 Diabetes Mellitus Patients</i>) Amiroh Kurniati, Tahono	250-256

Zat Besi di Pendonor Teratur dan yang Tidak Teratur (<i>Iron in Regular and Nonregular Donors</i>) Ina Diyana Kartika, Lince Wijoyo, Syahrswati, Rachmawati Muhiddin, Darwati Muhadi, Mansyur Arif.....	257-260
Deteksi Antibodi Multipel Hepatitis C dalam Darah Donor (<i>Multiple Antibody Detection of hepatitis C in Donor Blood</i>) Ranti Permatasari, Aryati, Budi Arifah.....	261-265
<i>Oxidized-Low Density Lipoprotein dan Derajat Stenosis Penyakit Jantung Koroner</i> (<i>Oxidized-Low Density Lipoprotein And Stenosis Level In Coronary Artery Disease</i>) Sutamti, Purwanto Ap, Mi. Tjahjati.....	266-272
Protein 24 HIV dan Limfosit T-CD4 ⁺ di Infeksi HIV Tahap (<i>HIV P24 Protein and CD4⁺T-Lymphocyte in Stage I HIV Infection</i>) I Made Sila Darmana, Endang Retnowati, Erwin Astha Triyono	273-279
Fibrinogen dan <i>Transcranial Doppler</i> di Strok Iskemik Akut (<i>Fibrinogen and Transcranial Doppler in Acute Ischemic Stroke</i>) Hafizah Soraya Dalimunthe, Adi Koesoema Aman, Yuneldi Anwar.....	280-284
Kesahihan Diagnostik Hemoglobin Retikulosit untuk Deteksi Defisiensi Zat Besi di Kehamilan (<i>Diagnostic Validity of Reticulocyte Hemoglobin for Iron Deficiency Detection in Pregnancy</i>) Tri Ratnaningsih, Budi Mulyono, Sutaryo, Iwan Dwiprahasto.....	285-292
Rerata Volume Trombosit dan Agregasi Trombosit di Diabetes Melitus Tipe 2 (<i>Mean Platelet Volume and Platelet Aggregation in Diabetes Mellitus Type 2</i>) Malayana Rahmita Nasution, Adi Koesoema Aman, Dharma Lindarto.....	293-297
Kaitan IgE Spesifik Metode Immunoblot terhadap ELISA pada Rinitis Alergi (<i>Association Between Specific Ige Immunoblot Method with ELISA on Allergic Rhinitis</i>) Aryati, Dwi Retno Pawarti, Izzuki Muhashonah, Janti Tri Habsari.....	298-303
TELAAH PUSTAKA	
Diagnosis Tiroid (<i>Diagnosis of Thyroid</i>) Liong Boy Kurniawan, Mansyur Arif.....	304-308
LAPORAN KASUS	
Talasemia Beta Hemoglobin E (<i>Hemoglobin E Beta Thalassemia</i>) Viviyanti Zainuddin, agus Alim Abdullah, Mansyur Arif	309-312
MANAGEMEN LABORATORIUM	
Mutu Layanan Menurut Pelanggan Laboratorium Klinik (<i>Service Quality Regarding to the Clinical Laboratory Customer</i>) Mohammad Rizki, Osman Sianipar	313-318
INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU.....	319-320

Ucapan terima kasih kepada penyunting Vol. 21 No. 3 Juli 2015

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

TALASEMIA BETA HEMOGLOBIN E

(Hemoglobin E Beta Thalassemia)

Viviyanti Zainuddin, Agus Alim Abdullah, Mansyur Arif

ABSTRACT

Thalassemia is a quantitative abnormality of the hemoglobin marked by inadequate hemoglobin synthesis due to the lack or absence of synthesis of one or more globin polypeptide chains. Hemoglobin variant is a qualitative abnormality due to the presence of the abnormal amino acid sequence of one or more globin polypeptide chains. HbE β thalassemia is a disorder of hemoglobin that results from the fusion between the gene β -thalassemia allele from one parent with a gene HbE allele from another parent. In this case, HbE β -Thalassemia patient was a 4.8 year girl diagnosed with hemoglobin E-beta thalassemia based on history and clinical manifestations; pale, the presence of splenomegaly and hepatomegaly. Laboratory tests were Hb: 7.7 g/dL, MCV: 52.9 fl, MCH: 17.7 pg, MCHC: 33.5 g/dL and ferritin: 1012 ng/mL. Peripheral blood smear evaluation showed a microcytic hypochromic anemia with hemolytic signs and infected features of leukocytes. Hb electrophoresis using HPLC showed a Hb F: 37.7% and HbA₂ 52.4%, indicating that HbA₂ was false high due to coeluting with HbE. The patient was treated by blood transfusion and received additional therapy such as folic acid, iron chelation and vitamin E.

Key words: β Thalassemia, hemoglobin E, laboratory tests

ABSTRAK

Talasemia adalah kelainan kuantitatif hemoglobin yang di tandai oleh pembuatan hemoglobin yang tidak mencukupi akibat kurang atau tidak ada sintesis satu atau lebih rantai polipeptida globin. Ragaman hemoglobin adalah kelainan terkait mutu akibat urutan asam amino yang abnormal di salah satu atau lebih rantai polipeptida globin. Talasemia β HbE merupakan kelainan hemoglobin yang terjadi akibat pertemuan antara gen alel talasemia β dari salah satu orang tua dan gen alel HbE yang lainnya. Dalam kasus ini didapatkan pasien Talasemia β HbE seorang anak perempuan berusia 4 tahun 9 bulan. Diagnosis ditetapkan berdasarkan anamnesis dan manifestasi gejala klinis berupa kepacatan didukung pemeriksaan fisis yaitu keberadaan splenomegali dan hepatomegali. Uji laboratoris dengan Hb: 7,7 g/dL, MCV: 52,9 fl, MCH: 17,7 pg, MCHC: 33,5 g/dL dan feritin: 1012 ng/mL. Hasil menilai hapusan darah tepi didapatkan gambaran mikrositik hipokrom dengan tanda hemolitik disertai leukosit tanda infeksi. Uji HPLC didapatkan Hb F: 37,7% dan HbA₂ 52,4% yang menggambarkan ada *coeluate* dengan HbE. Pasien mendapatkan pengobatan transfusi darah, asam folat, pengikat zat besi dan vitamin E.

Kata kunci: Talasemia β , hemoglobin E, uji laboratoris

PENDAHULUAN

Talasemia adalah kelainan kuantitatif hemoglobin yang ditandai oleh pembuatan hemoglobin yang tidak mencukupi akibat kurang atau tidak ada pembentukan satu atau lebih rantai polipeptida globin. Ragaman hemoglobin adalah kelainan terkait mutu akibat urutan asam amino yang abnormal terdapat di salah satu atau lebih rantai polipeptida globin.^{1,2}

Talasemia beta (β) adalah zat yang terjadi karena penurunan pembuatan rantai beta. Jejas genetik di talasemia beta yang sebagian besar berupa “perpindahan titik”. Perpindahan terjadi di kompleks gen sendiri, atau di *region promoters*.

Bentuk perpindahan bersifat khas dan dijumpai di masyarakat tertentu, sehingga memudahkan diagnosis pra-kelahiran. Talasemia beta memberikan manifestasi gejala klinis yang beraneka ragam, mulai dari yang paling ringan sampai berat, terdiri dari: talasemia beta mayor, *intermediate* dan minor atau *trait*.^{1,3,4}

Penyakit hemoglobin E (HbE) merupakan hemoglobinopati struktural yang paling sering di jumpai di Asia Tenggara. Hemoglobin E terjadi karena perubahan asam amino rantai beta yaitu asam amino glutamin di urutan ke-26 diganti oleh lisin ($\alpha_2\beta_2$ 26 *Glu-Lys*). Bentuk homozigot akan menimbulkan anemia ringan sampai sedang, hipokromik mikrositer, dengan MCV rendah (60-70 fl). Bentuk heterozigot sering

bersifat tanpa gejala. Bentuk heterozigot ganda dengan talasemia sering dijumpai berupa penyakit talasemia β HbE yang memberi manifestasi klinis dan hematologis sangat mirip dengan talasemia β homozigot.^{1,3,5}

Talasemia β banyak di jumpai di Mediterania, Timur tengah, India, Pakistan dan Asia. Jika dilukiskan dalam peta dunia, seolah-olah membentuk sebuah sabuk talasemia dan Indonesia termasuk di dalamnya. Di seluruh dunia, 50% pasien pengidap talasemia β parah merupakan talasemia β HbE. Kecepatan tertinggi ditemukan di India dan Asia Tenggara khususnya di Negara Thailand, Laos, Kamboja dan kebanyakan dari individu yang memiliki kedua alel HbE dan talasemia β . Di Indonesia talasemia merupakan penyakit terbanyak di antara golongan anemia hemolitik dengan penyebab bersifat intrakorpus. Jenis talasemia terbanyak yang ditemukan di Indonesia adalah beta mayor sebanyak 50% dan talasemia β -HbE sebanyak 45%. Kecepatan pembawa sifat talasemia untuk Indonesia ditemukan berkisar antara 3–10%. Bila kecepatan gen talasemia sebanyak 5% dengan angka kelahiran 23% dan jumlah populasi penduduk Indonesia sebanyak 240 juta, diperkirakan akan lahir 3000 bayi pembawa gen talasemia setiap tahunnya.^{3,6-8}

KASUS

Pasien adalah seorang anak perempuan berusia 4 tahun 9 bulan yang dirawat dibagian Ilmu Kesehatan Anak Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo (RSWS), Makassar dengan diagnosa talasemia β HbE. Pasien masuk rumah sakit tanggal 11 April 2012 dengan gejala utama pucat yang dapat diperhatikan sejak tiga bulan sebelum masuk rumah sakit, ialah: keputihan (+), gejala ikterus (+), demam (-), menggigil (-), kejang (-), batuk (-), sesak (-), mual (-), muntah (-). Rasa lemah (-), kelelahan (-), gelisah (-) BAB: kepadatan biasa, warna kuning. BAK: lancar, warna kuning. Limpa teraba S 1, Hati teraba 4 cm bac, terduga penyakit limfadenopati (+), anak malas makan dan minum.

Hasil daftar tanya jawab riwayat sakit terkumpul hal sebagai berikut: transfusi darah PRC delapan (8) kali; keluarga menderita penyakit yang sama (-); penyakit perdarahan dalam keluarga disangkal; penyakit keganasan dalam keluarga disangkal.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan kondisi umum: sakit sedang, gizi kurang, sadar. Tanda terkait kehidupan: T: 90/60 mmHg, Nadi: 100×/mnt, Suhu: 36,5°C, Pernapasan: 32×/menit, Berat Badan: 17 kg, Tinggi Badan: 108 cm.

Pemeriksaan laboratoris didapatkan Hb: 7,7 g/dL, MCV: 52,9 fl, MCH: 17,7 pg, MCHC: 33,5 g/dL jumlah keseluruhan bilirubin: 1,41 mg/dL, bilirubin

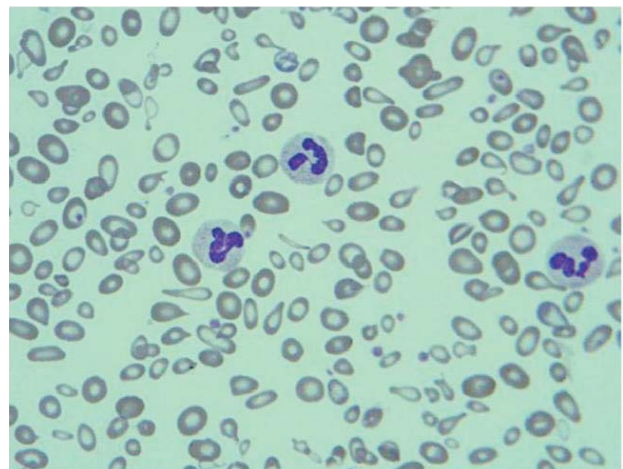
direk: 0,47 mg/dL, retikulosit: 1,85% dan feritin: 1012 ng/mL. Hapusan darah tepi terkesan mikrositik hipokrom dengan tanda hemolitik disertai leukosit tanda infeksi HbA₂: 52,4%, HbF: 37,3% sehingga pasien didiagnosis talasemia β HbE.

PEMBAHASAN

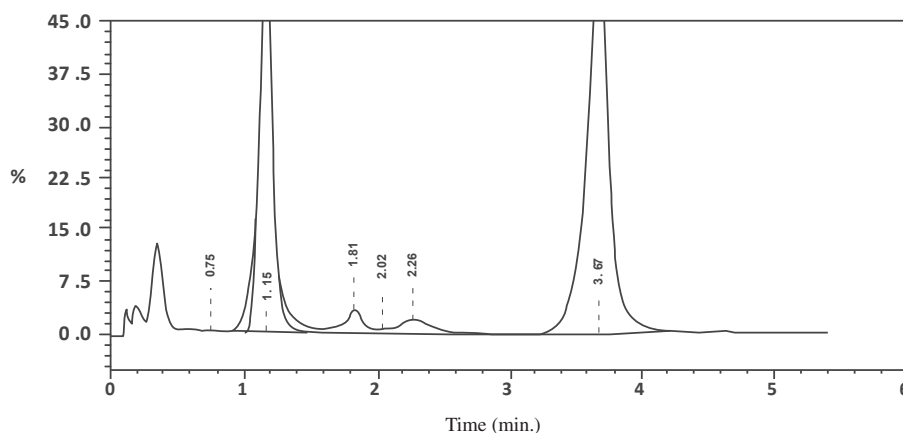
Talasemia β HbE merupakan kelainan hemoglobin yang terjadi akibat pertemuan antara gen alel talasemia β dari salah satu orang tua dan gen alel HbE dari orang tua lainnya.⁵

Talasemia β HbE dibagi atas tiga golongan berdasarkan beratnya manifestasi gejala klinis yaitu: Talasemia β HbE ringan; kadar hemoglobin antara 9–12 g/dL dan umumnya tidak manifestasi secara klinis dan tidak diperlukan pengobatan. Talasemia β HbE sedang; umumnya pasien berada dalam golongan ini. Kadar hemoglobin antara 6–8 g/dL, manifestasi gejala klinis sama dengan talasemia *intermediate*. Talasemia β HbE berat; kadar hemoglobin 4–5 g/dL, manifestasi gejala klinis sama dengan talasemia mayor dan diberi penanganan sama dengan jenis tersebut.⁶

Diagnosis talasemia β HbE ditetapkan berdasarkan manifestasi gejala klinis dan pemeriksaan penunjang yaitu: uji laboratoris dan radiologis. Manifestasi gejala klinis dari talasemia β HbE dapat berupa anemia ringan sampai berat, terdapat splenomegali dan hepatomegali, *facies* talasemia (*facies cooley*), pigmentasi kulit, infeksi dan osteoporosis. Uji laboratoris meliputi darah rutin, hapusan darah tepi, kerapuhan osmotik, *Dichlorophenol Indophenols Precipitation Test* (DCIP), elektroforesis hemoglobin dan *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC).^{2,10,11}



Gambar 1. Gambaran Talasemia β HbE dihapusan darah tepi (mikroskop cahaya). Tampak sel eritrosit mikrositik hipokrom dengan berbagai bentuk (pewarnaan MGG, pembesaran 100×).



Gambar 2. Uji HPLC talasemia β HbE

Di pasien tersebut di atas, diagnosis talasemia β HbE ditetapkan berdasarkan beberapa jenis gejala dan pemeriksaan sebagai berikut: penampakan wajah pucat; pada pemeriksaan fisis didapatkan gejala: ikterus, splenomegali dan hepatomegali. Hasil laboratoris: uji darah rutin yaitu: Hb: 7,7 g/dL, MCV: 52,9 fl, MCH: 17,7 pg, MCHC: 33,5 g/dL, retikulosit 1,85% dan feritin 1012 ng/mL. Hasil menilai hapusan darah tepi didapatkan gambaran sel eritrosit mikrositik hipokrom dengan tanda hemolitik disertai leukosit tanda infeksi (Gambar 1).

Uji HPLC didapatkan HbF: 37,7% dan HbA₂ 52,4% (Gambar 2). Hasil HPLC dengan HbA₂>10% menggambarkan ada *coeluate* dengan HbE. Talasemia α dapat disingkirkan karena di elektroforesis hemoglobin pasien talasemia α menunjukkan 80–90% Hb Barts, sedikit HbH dan tidak didapatkan HbA dan HbF.

Uji kimia darah: jumlah keseluruhan bilirubin: 1,41 mg/dL dan bilirubin direk: 0,47 mg/dL. Pasien mengalami gejala ikterus karena proses hemolisis eritrosit. Splenomegali dan hepatomegali terjadi akibat kehancuran eritrosit yang berlebihan dan hemopoeisis ekstramedula.

Uji feritin dilakukan di pasien ini untuk memantau kondisi simpanan zat besi. Pasien talasemia β HbE dapat mengalami kelebihan zat besi akibat hemolisis terjadi dan transfusi darah.

Penatalaksanaan pasien talasemia β HbE terdiri dari:^{12,13} Transfusi darah untuk mencapai kadar hemoglobin yang normal atau mendekatinya sehingga tidak terjadi gangguan pertumbuhan. Transfusi diberikan secara teratur antara setiap 4–6 minggu; Pengikat zat besi (desferal) untuk mencegah penumpukannya akibat transfusi atau akibat talasemia itu sendiri; asam folat 5 mg/hari secara oral untuk mencegah kekurangan megaloblas; vitamin C untuk meningkatkan pengeluaran sisa zat besi; vitamin E sebagai antioksidan; pengobatan endokrin diberikan

sebagai bahan pengganti akibat kegagalan organ akhir seperti pemberian hormon pertumbuhan, hormon estradiol untuk merangsang hipofisis bila pubertas terlambat, hormon insulin bagi pasien penyakit diabetes melitus; imunisasi hepatitis; splenektomi dilakukan untuk mengurangi proses hemolisis sehingga dapat mengurangi keperluan transfusi; pencangkokan sumsum tulang memberi harapan kesembuhan yang menetap.

Pada kasus ini, penatalaksanaan yang diberikan berupa pemberian *Intravenous Fluid Drips* (IVFD) D5% dan transfusi *Packed Red Cell* (PRC) 200 cc (yang ke-8) karena Hb pasien 7,7 g/dL. Pasien juga diberikan folavit karena asupan yang kurang dan vitamin E sebagai antioksidan dan deferasirox sebagai pengikat zat besi karena kadar feritin pasien 1012 ng/dL. Pasien dipulangkan karena hemoglobin sudah mencapai 10 g/dL dan periksa ulang paling sedikit satu bulan berikutnya.

Peramalan perjalanan penyakit pasien tanpa pengobatan akan meninggal pada dasawarsa pertama kehidupan, yaitu pada umur antara 2–6 tahun dan selama hidupnya mengalami kondisi kesehatan yang buruk.^{7,11,12} Pasien ini diharapkan berperamalan perjalanan penyakit yang lebih baik yaitu mencapai usia dewasa karena sudah mendapat transfusi darah, pemberian vitamin E, asam folat dan pengikat zat besi.

SIMPULAN

Satu kasus talasemia β HbE di seorang pasien perempuan, umur empat (4) tahun 9 bulan telah dilaporkan. Diagnosis ditetapkan berdasarkan anamnesis dan manifestasi gejala klinis pucat dan didukung pemeriksaan fisis yaitu ada splenomegali dan hepatomegali. Uji laboratoris menunjukkan Hb: 7,7 g/

dL, MCV: 52,9 fl, MCH: 17,7 pg, MCHC: 33,5 g/dL dan feritin: 1012 ng/mL. Hasil menilai hapusan darah tepi didapatkan gambaran sel eritrosit mikrositik hipokrom dengan tanda hemolitik disertai leukosit tanda infeksi. Uji HPLC didapatkan Hb F: 37,7% dan HbA₂ 52,4% yang menggambarkan ada *coeluate* dengan HbE. Pasien mendapatkan pengobatan transfusi darah, asam folat, pengikat zat besi dan vitamin E.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bakta IM. Hemoglobinopati dalam Hematologi Klinik Ringkas. Denpasar, Penerbit Buku Kedokteran EGC, 2006; 85–96.
2. Wirawan R. Pemeriksaan Laboratorium Analisa Hemoglobin pada Thalasemia dan Hemoglobin Varian dalam Analisa Hemoglobin dengan Cara Konvensional dan Mikrokapiler elektroforesis. Jakarta, Fakultas kedokteran Indonesia, 2011; 1–16.
3. Sudiono H, Iskandar Ign, Edward H. Thalasemia dalam Penuntun Patologi Klinik Hematologi. Jakarta, Fakultas Kedokteran Ukrida, 2009; 132–138.
4. Steinberg MH, Forget BG, Higgs DR. Hemoglobin E disorders in Disorders of Hemoglobin Genetic, Pathophysiology and Clinical Managemet. 2nd Ed., New York, Cambridge University Press, 2009; 417–30.
5. Galanello R, Origa R. Beta Thalasemia. Orphanet Journal of Rare Disease. 2010; 5(5): 11.
6. Oliveri NF, Pakbas Z, Vinhinsky E. HbE/Beta Thalasemia: A Common and Clinically Diverse Disorders. Indian J Med res 134. October 2011; 134(4): 522–531.
7. Dirjen Bina Pelayanan Medik Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pencegahan Thalasemia. Konvensi Health Technology Assesment Indonesia. 16 Juni 2010; 4–38.
8. Rund D, Rachmilewit Z. β Thalasemia. The New England Journal of Medicine. 2005; 353(11): 1135–46.
9. Djumhana dkk. Pencegahan Thalasemia dalam Pencegahan Thalasemia. Health Technology Assessment Indonesia. Dirjen Bina Pelayanan Medik Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Bakti Husada. 16 juni 2010; 1–34.
- 10.. Bachir D, Galacteros F Hemoglobin E. Orphanet Encyclopedia. November. 2004; Available from: <http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-HbE.pdf>
11. Wirawan R. Analisa Hemoglobin dalam Pemeriksaan Laboratorium Hematologi. Jakarta, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2011; 141–227.
12. Benz EJ. Disorder of Hemoglobin in Horrison's hematology and Onkology. 7th Ed., United States, McGraw-Hill medical companies, 2010; 80–92.
13. Old J, Traeger-Synodinos J, Galanello R, Petrou M, Angastiniotis M. Prevention of thalassemias and other hemoglobin disorders. Laboratory Methods. Published by Thalasemia International Federation (TIF), 2005; 2(5): 31–41