

LAPORAN
PENELITIAN UNGGULAN FAKULTAS (PUF)

Hubungan antara kadar Hemoglobin, HPLC dan gambaran DNA pada Mahasiswa FK
USAKTI

TIM PENELITIAN

Raditya Wratsangka	(0027056202)	Ketua
dr. Endrico Xavierees, M.Biomed	(0303058803)	Anggota
dr. Aditya Krishna Murthi, M.Biomed	(0327068805)	Anggota
Andrienne Zayna Lateefa	030019155	Anggota



PROFESI DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKTI
2021/2022



UNIVERSITAS TRISAKTI

LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT

Jl. Kyai Tapa No. 1 Grogol, Jakarta Barat 11440, Indonesia

Telp. 021-5663232 (hunting), ext. 8141, 8161, Fax. 021-5684021

<http://lppm.trisakti.ac.id/>

lppm@trisakti.ac.id

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN PENELITIAN TAHUN AKADEMIK 2021/2022 0190/PUF/FK/2021-2022

1. **Judul Penelitian** : Hubungan antara kadar Hemoglobin, HPLC dan gambaran DNA pada
2. **Skema Penelitian** : Mahasiswa FK USAKTI
3. **Ketua Tim Pengusul** : Penelitian Unggulan Fakultas (PUF)
 - a. Nama : Raditya Wratsangka
 - b. NIDN : 0027056202
 - c. Jabatan/Golongan : Lektor Kepala/IV-A
 - d. Program Studi : PROFESI DOKTER
 - e. Perguruan Tinggi : Universitas Trisakti
 - f. Bidang Keahlian : Konsultan Obstetri-Ginekologi Sosial
Jalan Kemanggisan Raya no. 110, Palmerah, Jakarta Barat 11480
 - g. Alamat Kantor/Telp/Fak/surel :
raditya@trisakti.ac.id
4. **Anggota Tim Pengusul**
 - a. Jumlah anggota : Dosen 2 orang
 - b. Nama Anggota 1/bidang keahlian : dr. Endrico Xavierees, M.Biomed/Biokimia
 - c. Nama Anggota 2/bidang keahlian : dr. Aditya Krishna Murthi, M.Biomed/Fisiologi
 - d. Jumlah mahasiswa yang terlibat : 1 orang
 - e. Jumlah alumni yang terlibat : 0 orang
 - f. Jumlah laboran/admin : 2 orang
5. **Waktu Penelitian**
 - Bulan/Tahun Mulai : September 2021
 - Bulan/Tahun Selesai : Mei 2022
 - Hak Kekayaan Intelektual
6. **Luaran yang dihasilkan** :
 - Hak Kekayaan Intelektual
 - Publikasi di Jurnal
7. **Biaya Total** : Rp125.442.500,-
(Seratus Dua Puluh Lima Juta Empat Ratus Empat Puluh Dua Ribu Lima Ratus)

Dekan



Raditya Wratsangka
NIDN: 0027056202

Jakarta, 17 September 2022

Ketua Tim Pengusul



Raditya Wratsangka
NIDN: 0027056202

Direktur



Prof. Dr. Astri Rinanti, S.Si., MT
NIDN: 0308097001

IDENTITAS PENELITIAN

Skema Penelitian	: Penelitian Unggulan Fakultas (PUF)
Judul Penelitian	: Hubungan antara kadar Hemoglobin, HPLC dan gambaran DNA pada Mahasiswa FK USAKTI
Fokus Penelitian	: Green Healthy Life
Rumpun Penelitian	: Perilaku Kesehatan
Mata Kuliah yang terkait	: Modul Basic Science-4 & Modul Hematologi-Imunologi Onkologi/ HIO
Topik Pengabdian kepada Masyarakat yang terkait	: Penyuluhan pada mahasiswa FK untuk meningkatkan kepedulian pada Thalasemia

Tim Peneliti

Peneliti	NIK/ NIM	Posisi	Status	Program Studi	Fakultas
Raditya Wratsangka	31730727 05620002	Ketua	Dosen Trisakti	PROFESI DOKTER	FK
dr. Endrico Xavierees, M.Biomed	31730703 05880003	Anggota	Dosen Trisakti	KEDOKT ERAN	FK
dr. Aditya Krishna Murthi, M.Biomed	3698	Anggota	Dosen Trisakti	KEDOKT ERAN	FK
Andrienne Zayna Lateefa	03001915 5	Anggota	Mahasiswa Trisakti	KEDOKT ERAN	FK
Yusdarni Wau	12141846 08890002	Anggota	Laboran/Ad min Trisakti	KEDOKT ERAN	FK
Yuniarti Setyowati	31740646 06710008	Anggota	Laboran/Ad min Trisakti	KEDOKT ERAN	FK

Lokasi dan atau Tempat Penelitian	: Laboratorium Biomedik FK Trisakti, Jl. Kyai Tapa No. 260, Grogol, Grogol Petamburan, Jakarta Barat, Dki Jakarta
Masa Penelitian	
Mulai	: September 2021
Berakhir	: Mei 2022
Dana diusulkan	: Rp125.442.500,-
Sumber Pendanaan	: 5.1.02.02.02
Target Kesiapterapan Teknologi	: TKT 6
Produk Inovasi	:
Luaran	: Hak Kekayaan Intelektual Hak Kekayaan Intelektual Publikasi di Jurnal

DAFTAR ISI

Halaman Judul	i
Lembar Pengesahan	ii
Identitas Penelitian	iii
DAFTAR ISI.....	1
DAFTAR TABEL.....	2
DAFTAR GAMBAR	3
RINGKASAN PENELITIAN	4
BAB 1. PENDAHULUAN	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	8
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN	12
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	16
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	19
DAFTAR PUSTAKA	20
LAMPIRAN 1. ROAD MAP PENELITIAN	22
LAMPIRAN 2. LUARAN PENELITIAN.....	25

DAFTAR TABEL

MTabel 1. Sebaran Status Anemia dan status karier talasemia berdasarkan jenis kelamin

Tabel 2. Persentase suspect carrier thalassemia berdasarkan kriteria indeks eritrosit dan morfologi eritrosit.

Tabel 3. Persentase suspect carrier thalassemia berdasarkan kombinasi kedua indeks.

Tabel 4. Persentase kadar Hb berdasarkan kriteria indeks eritrosit dan morfologi eritrosit.

Tabel 5. Persentase kadar Hb berdasarkan kombinasi kedua indeks.

Tabel 6. Persentase mutasi DNA pembawa sifat talasemia berdasarkan indeks dan morfologi eritrosit.

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Alur Pelaksanaan Studi

RINGKASAN PENELITIAN

Anemia masih merupakan masalah kesehatan yang mendasar di negara berkembang tidak terkecuali di Indonesia. Anemia pada kelompok usia remaja sering dapat berupa anemia defisiensi besi maupun hemoglobinopati. Manifestasi hemoglobinopati yang paling sering ditemukan pada usia remaja/dewasa muda adalah talasemia.⁽¹⁾ Indonesia terletak di daerah *thalassemia belt area* di Asia Tenggara dengan prevalensi karier talasemia berkisar antara 6-10%.⁽²⁾ Talasemia merupakan penyakit kelainan darah autosomal resesif berupa gangguan pada sintesis rantai hemoglobin. Akibatnya struktur hemoglobin yang terbentuk menjadi tidak normal sehingga mengurangi usia hidup eritrosit tersebut karena mudah hancur dan menimbulkan fenomena anemia hemolitik. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui prevalensi pembawa sifat */carrier* talasemia berdasarkan hasil analisis DNA dan untuk mengetahui apakah terdapat korelasi antara konsentrasi hemoglobin, indeks eritrosit, dan gambaran analisis DNA pada mahasiswa. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan menggunakan pendekatan potong lintang/*cross-sectional*. Subjek penelitian yang digunakan adalah mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti yang merupakan responden pada penelitian tahap 1. Penelitian ini sejalan dengan road map penelitian pribadi maupun fakultas dimana penelitian yang kami lakukan berbasis pada komunitas dan berfokus pada anemia dengan tinjauan mulai dari aspek genetik (talasemia), nutrisi, tingkat produktivitas hingga kualitas hidup terkait kesehatan pada berbagai kelompok usia (wanita lansia hingga remaja/dewasa muda). Responden penelitian ini sebagian besar perempuan meliputi 69,7 %. Sebaran jenjang studi berimbang antara semester 1-4 dan semester 5-8. Sebagian besar responden beragama Islam dengan persentase 78,6%. Pada kelompok laki-laki tidak didapatkan responden yang mengalami anemia, tetapi terdapat 2 (4,7%) responden yang karier talasemia. Pada kelompok perempuan didapatkan 19 (19,6%) responden yang mengalami anemia dan 20 (20,6%) responden merupakan karier talasemia. Hasil penelitian kami didapatkan bahwa deteksi awal/skrining talasemia menggunakan indeks eritrosit Mentzer maupun Shine&Lal serta morfologi eritrosit (MCV dan MCH) masih memiliki reliabilitas yang cukup baik dalam menentukan status pembawa sifat/*carrier* thalassemia. Hal yang perlu dicermati juga bahwa pada skrining awal menggunakan parameter tersebut meskipun nilai yang didapat berada dalam keadaan normal dengan konfirmasi pemeriksaan analisis DNA masih dapat ditemukan adanya mutasi gen pembawa sifat thalassemia pada responden. Hal ini menunjukkan bahwa pemeriksaan analisis DNA masih merupakan baku emas/*gold standard* sebagai skrining pembawa sifat thalassemia. Penelitian talasemia ini merupakan penelitian tahap kedua. Penulis telah melakukan pemeriksaan lanjutan berupa analisis DNA terhadap responden yang berstatus pembawa sifat talasemia, namun dari sampel yang dianalisis masih terdapat kegagalan dalam deteksi mutasi gen pembawa sifat talasemia. Oleh karena itu direncanakan pada penelitian tahap ketiga nanti sampel yang masih belum terdeteksi mutasi gen *carrier* akan dilakukan pemeriksaan ulang analisis DNA. Dari hasil penelitian ini pada responden mahasiswa kedokteran FK Usakti ditemukan hasil yang perlu diperhatikan mengenai kondisi anemia dan status karier talasemia.

Kata Kunci :

Thalassemia carrier, Indeks Eritrosit, Morfologi Eritrosit, Analisis DNA

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Anemia merupakan kondisi dimana kadar/konsentrasi hemoglobin mengalami penurunan dari nilai normal yang telah ditetapkan, sehingga menimbulkan konsekuensi berupa gangguan kapasitas darah untuk transpor oksigen ke seluruh tubuh sehingga kebutuhan fisiologis tidak dapat terpenuhi dengan baik. Mengacu pada kriteria yang telah ditetapkan oleh Organisasi Kesehatan Dunia/WHO, anemia didefinisikan sebagai konsentrasi hemoglobin $<13.0\text{g/dL}$ (8.0 mmol/L) pada laki-laki dewasa dan $<12.0\text{g/dL}$ (7.5 mmol/L) pada wanita dewasa yang tidak hamil.^(10,11) Gangguan yang ditimbulkan oleh anemia adalah gangguan oksigenasi jaringan. Hal ini tentu saja berdampak pada kemampuan fisik dan produktivitas individu dalam menjalankan aktivitasnya. Penelitian yang dilakukan di Mesir dan India menunjukkan bahwa anemia sangat berpengaruh pada fungsi kognitif dan produktivitas remaja/adolescent usia sekolah.^(12,13) Meskipun data penelitian tersebut berdasarkan pada kasus anemia defisiensi besi yang menjadi perhatian utama, namun tidak menutup kemungkinan bahwa anemia non defisiensi besi dapat memberikan dampak yang sama terhadap produktivitas dan fungsi kognitif remaja.

Talasemia merupakan penyakit kelainan darah yang bersifat autosomal resesif berupa gangguan pada sintesis rantai hemoglobin.⁽³⁾ Kelainan sintesis rantai hemoglobin dapat berupa delesi pada gen globin rantai alfa yang terletak pada kromosom 16 atau mutasi titik/*point mutation* pada gen globin rantai beta yang terletak pada kromosom 11.⁽²⁾ Konsekuensi dari gangguan pada sintesis rantai globin tersebut yakni terbentuknya struktur rantai hemoglobin yang abnormal sehingga mempengaruhi bentuk/morfologi eritrosit. Bentuk eritrosit yang tidak normal menyebabkan usia hidup/*lifespan* eritrosit yang lebih pendek serta mudah hancur ketika eritrosit abnormal tersebut melewati struktur jaringan tertentu. Keadaan yang demikian dikenal sebagai fenomena anemia hemolitik.⁽²⁾ Dengan kondisi demikian maka penderita talasemia bertipe mayor harus mendapatkan transfusi darah secara reguler setiap bulannya untuk dapat bertahan hidup.⁽³⁾

Indonesia sebagai negara dengan jumlah penduduk terbesar di Asia Tenggara yang juga berada dalam suatu daerah sabuk talasemia/*thalassemia belt area* memiliki prevalensi talasemia yang tidak terhitung kecil yakni 6-10% dari rerata populasi.⁽²⁾ Skrining atau deteksi dini status pembawa sifat/*carrier* talasemia belum dilakukan secara terarah dan sistematis. Tingkat kebutuhan transfusi darah reguler pada penderita talasemia mayor juga menunjukkan peningkatan setiap tahunnya. Kondisi ini tentu sangat berdampak langsung pada pembiayaan kesehatan yang ditanggung oleh BPJS Kesehatan. Data pada tahun 2019 menunjukkan talasemia mayor menempati urutan ke-5 dalam kategori penyakit katastropik yang berarti besaran pembiayaan untuk penyakit ini dari tahun ke tahun semakin bertambah.⁽⁶⁾ Evaluasi segera sangat diperlukan terkait dengan kebijakan pembiayaan nasional karena sangat berdampak pada akses penderita talasemia untuk mendapatkan penanganan yang komprehensif.

Studi yang dilakukan di Asia Tengah dan Asia Selatan menunjukkan bahwa upaya preventif melalui metode skrining/deteksi dini pembawa sifat talasemia memiliki potensi yang sangat baik untuk menurunkan angka kejadian talasemia mayor.⁽⁷⁾ Selain itu, deteksi dini bila diterapkan dengan efektif dapat menurunkan tingkat pembiayaan kesehatan penyakit terkait karena upaya promotif dan preventif tentu saja berbiaya lebih rendah dibandingkan upaya kuratif dan rehabilitatif.

Deteksi dini pembawa sifat talasemia dapat dilakukan dengan metode yang sederhana. Pemeriksaan penyaring awal seperti darah lengkap dapat digunakan untuk membedakan etiologi anemia apakah kondisi tersebut terkait dengan defisiensi zat besi atau karena memang ada potensi karier talasemia. Berbagai studi sebelumnya menunjukkan bahwa penggunaan indeks eritrosit dapat dipakai sebagai skrining tahap awal untuk talasemia.⁽⁷⁾ Berbagai indeks eritrosit tersebut antara lain; 1) Indeks Mentzer

(MCV/RBC), 2) Indeks Shine&Lal ($MCV^2 \times MCH / 100$), 3) Indeks RDW ($MCV \times RWD / RBC$).⁽⁹⁾ Pemeriksaan berbagai indeks eritrosit tersebut dapat membantu tenaga kesehatan untuk mendeteksi terduga pembawa sifat talasemia secara dini dengan biaya yang terjangkau.⁽⁹⁾ Seiring dengan semakin berkembangnya metode pemeriksaan secara biomolekuler memungkinkan tahapan skrining/penapisan pembawa sifat talasemia dilanjutkan ke tingkat yang lebih jauh lagi dengan metode analisis DNA. Metode ini menyediakan gambaran yang lengkap tentang tipe mutasi dan lokasi mutasi pada kromosom terkait dengan gen talasemia.

1.2. Perumusan Masalah

Anemia pada usia remaja selain disebabkan oleh defisiensi besi juga disebabkan oleh gangguan pada hemoglobin atau yang dikenal hemoglobinopati. Manifestasi hemoglobinopati yang tersering muncul adalah talasemia mayor. Penelitian secara umum di Indonesia masih berfokus pada anemia terkait dengan defisiensi besi. Padahal kasus hemoglobinopati dalam hal ini talasemia semakin banyak dilaporkan. Kondisi talasemia ini membutuhkan transfusi darah yang reguler setiap bulan agar pasien dapat bertahan hidup. Hal ini tentu saja memunculkan permasalahan dalam bidang pembiayaan kesehatan. Pelaporan data terkait prevalensi talasemia sudah berjalan namun belum diikuti dengan tindakan promotif dan preventif yang nyata. Hal ini dikarenakan proses skrining pembawa sifat/ karier talasemia sering terbentur dengan paradigma masyarakat awam yang pada akhirnya akan memunculkan problema baru di ranah etika dan hukum. Anemia juga sering dikaitkan dengan menurunnya produktivitas terkait dengan *Health Related Quality of Life* pada remaja namun banyak penelitian juga masih berfokus pada penurunan fungsi kognitif akibat defisiensi zat besi. Sedangkan penelitian tentang prevalensi mutasi DNA pembawa sifat/*carrier* masih belum banyak dilakukan. Selain itu gambaran korelasi antara pembawa sifat talasemia dengan tingkat kualitas hidup juga belum tersedia informasi yang mencukupi. Melalui penelitian ini, peneliti ingin mengetahui prevalensi pembawa sifat/*carrier* talasemia pada kelompok usia remaja ditinjau dari metode pemeriksaan analisis DNA.

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan Umum

Deteksi dini/skrining pembawa sifat/*carrier* talasemia merupakan hal yang penting sebagai bagian dalam mendukung program pemerintah untuk mewujudkan “*Zero birth Thalassemia Mayor*” di Indonesia. Beberapa parameter pemeriksaan hematologi seperti; (1) konsentrasi hemoglobin, (2) pemeriksaan HPLC/*High Performance Liquid Chromatography* sering digunakan sebagai pemeriksaan penapisan karier talasemia namun seringkali hasil yang didapat masih meragukan sehingga dibutuhkan pemeriksaan lanjutan berupa analisis genetik/DNA. Selain itu data tentang korelasi antara konsentrasi hemoglobin, hasil HPLC dan analisis DNA pada usia remaja di Indonesia masih sangat minim. Oleh karena itu, tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui prevalensi pembawa sifat /*carrier* talasemia berdasarkan hasil analisis DNA dan untuk mengetahui apakah terdapat korelasi antara konsentrasi hemoglobin, indeks eritrosit, dan gambaran analisis DNA pada mahasiswa.

Tujuan Khusus

1. mengetahui kadar konsentrasi hemoglobin pada mahasiswa
2. mengetahui hasil pemeriksaan indeks eritrosit pada mahasiswa
3. mengetahui gambaran analisis DNA pada mahasiswa

1.4. Batasan Penelitian

1. Penelitian dilaksanakan di FK USAKTI pada semester ganjil hingga semester genap tahun ajaran 2021/2022. Penelitian ini merupakan penelitian observasional-analitik dengan pendekatan potong lintang yang berbasis pada komunitas dalam hal ini mahasiswa di lingkup Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti dengan jenjang pendidikan semester satu sampai semester delapan.
2. Penelitian ini menggunakan beberapa variabel bebas (indeks eritrosit, kadar hemoglobin, dan hasil analisis DNA) untuk menilai pengaruhnya terhadap variabel tergantung yakni status pembawa sifat/carrier talasemia.

1.5. Kaitan Penelitian dengan Road Map Penelitian Pribadi dan Road Map Penelitian Fakultas

Penelitian ini sejalan dengan road map penelitian pribadi maupun fakultas dimana penelitian yang kami lakukan berbasis pada komunitas dan berfokus pada anemia dengan tinjauan mulai dari aspek genetik (talasemia), nutrisi, tingkat produktivitas hingga kualitas hidup terkait kesehatan pada berbagai kelompok usia (wanita lansia hingga remaja/dewasa muda).

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Talasemia

Talasemia merupakan penyakit monogenik diwariskan yang paling sering terjadi di seluruh negara di dunia dengan perkiraan mutasi pembawa sifat/karir sekitar 1-5% diantara populasi global.^(1,2) Talasemia memiliki karakteristik berupa hemolisis kronik, eritropoiesis inefektif (EI) dan penumpukan kadar zat besi/*iron overload*.^(1,2) Talasemia merupakan bentuk anemia heterogen yang disebabkan oleh defek pada sintesis rantai globin pada jalur sintesis hemoglobin dewasa.^(3,4) Talasemia dapat dibedakan menjadi tipe alfa dan beta berdasarkan defek rantai globin dan defek molekuler yang mendasarinya.⁽⁵⁾ Di Asia Tenggara, alfa-talasemia, beta-talasemia, HbE dan Hb *Constant Spring* (CS) merupakan hal yang *prevalen*/sering ditemui. Persentase frekuensi gen talasemia-alfa mencapai 30-40% di Thailand bagian utara dan Laos. Di Malaysia ditemukan sebanyak 4.5% dan sebanyak 5% di kepulauan Filipina dimana di kepulauan tersebut talasemia-beta juga bervariasi antara 1- 9%. HbE merupakan ciri khas yang terdapat di Asia Tenggara mencapai frekuensi 50-60 persen pada perbatasan Thailand, Laos dan Kamboja. Gen Hb CS memiliki frekuensi yang bervariasi antara 1- 8 persen.^(3,4) Abnormalitas gen ini pada berbagai kombinasi menyebabkan terbentuknya lebih dari 60 sindrom talasemia, membuat Asia Tenggara memiliki genotipe talasemia yang paling kompleks dibandingkan daerah lain di dunia sehingga tidak heran bila Asia Tenggara juga dikenal sebagai *Thalassemia belt area*. Terdapat empat bentuk utama/ mayor talasemia diantaranya adalah *Hb Bart's hydrops fetalis* (homozygous alfa-thalassemia-1), homozygous beta-talasemia, beta-talasemia/Hb E dan penyakit Hb H.

Manifestasi klinis dari talasemia-alfa sangat bervariasi mulai dari kasus asimtomatik (tanpa gejala) dengan temuan normal hingga ke yang paling letal yakni sindrom *Hb Bart's hydrops fetalis*. Talasemia-alfa paling sering disebabkan oleh delesi gen sementara talasemia-beta sangat bersifat heterogenous pada tingkat molekuler. Mutasi titik dan delesi kecil atau insersi pada sekuens rantai gen beta-globin merupakan defek molekuler utama yang menyebabkan terjadinya talasemia-beta. Homozigositas talasemia-beta menghasilkan penyakit talasemia yang parah dimana beberapa pasien akan mati pada dekade pertama kehidupan. Kombinasi heterozigositas antara talasemia-beta dan HbE memunculkan talasemia-beta/HbE juga sering terjadi. Pasien-pasien menunjukkan tingkat keparahan talasemia yang bervariasi, dan beberapa diantaranya dapat separah seperti talasemia-beta homozigot. Kondisi ini merupakan problem kesehatan masyarakat di Bangladesh, Burma dan Asia Tenggara. Di Sri Lanka hampir 50 persen kebutuhan transfusi darah pada anak-anak terkait dengan talasemia dan memiliki penyakit talasemia-beta atau HbE. Di Thailand sekitar 3000 kasus baru ditemukan setiap tahunnya begitu juga di Indonesia.^(3,6) Hal ini tentu saja membutuhkan strategi untuk pencegahan dan kontrol terhadap talasemia, termasuk didalamnya skrining populasi untuk heterozigot, konseling genetik dan diagnosis fetal dengan opsi abortus selektif pada kehamilan yang terindikasi. Jejaring talasemia nasional harus dimulai untuk memperkuat pencegahan dan kontrol program talasemia pada setiap negara.

2.2 Diagnosis Talasemia

Diagnosis konvensional untuk karier talasemia dapat didasarkan pada pengukuran volume sel darah merah yang rendah/ *low MCV* dan rerata hemoglobin sel darah merah (MCH) dan tipe hemoglobin. Diagnosis karier talasemia-beta diketahui lebih lanjut dengan konfirmasi peningkatan kadar Hb A2 yang ditentukan melalui metode HPLC/ *High-performance liquid chromatography* atau elektroforesis kapiler/*capillary electrophoresis* (EC). Namun, peralatan ini umumnya mahal dan berbiaya tinggi dalam pemeriksaan setiap sampelnya.⁽³⁾ Pemeriksaan status karier talasemia dapat dilakukan dalam beberapa tahapan,⁽⁷⁾ yakni; tahapan pertama adalah pemeriksaan darah lengkap yang dapat digunakan untuk membedakan anemia apakah anemia tersebut karena defisiensi besi atau karena karier talasemia-beta.^(7,8) Sebagai contoh adalah penggunaan indeks eritrosit seperti indeks Mentzer (MCV/RBC), indeks Shine&Lal (MCV²*MCH/100), indeks RDW (MCVx RDW/RBC), Indeks Green &King {MCV²x RDW)/Hb x100}.⁽⁷⁻⁹⁾ Indeks-indeks tersebut dapat membantu tenaga kesehatan untuk mendeteksi terduga karier talasemia secara dini dengan biaya yang rendah.⁽⁸⁾ Berdasarkan pada buku pedoman pengendalian penyakit talasemia di fasilitas kesehatan tingkat pertama, rerata volume darah merah (MCV, *mean cell volume*) <80fL dan rerata hemoglobin dalam darah (MCH, *mean cell hemoglobin*) <27pg dapat dijadikan langkah awal untuk menapis karier talasemia-beta.^(10,11) Tahap berikutnya adalah perlu dilakukan pemeriksaan tambahan yakni analisis hemoglobin (tahap kedua), dan bila diperlukan dapat dilanjutkan dengan pemeriksaan analisis DNA (tahap ketiga).⁽¹⁰⁾ Idealnya, dilakukan kombinasi antara analisis Hb dengan tes DNA sebagai pemeriksaan tahap kedua dan ketiga karena merupakan cara terbaik untuk mengonfirmasi status karier seseorang pada daerah dengan frekuensi tinggi talasemia.^(4,9)

2.3 Pencegahan dan kontrol terhadap talasemia

Pencegahan dan kontrol terhadap talasemia pada keseluruhan populasi di berbagai negara membutuhkan program yang terencana dengan baik untuk menetapkan epidemiologi penyakit dan edukasi untuk meningkatkan kesadaran risiko genetik diantara profesi medik dan pada populasi skala besar. Terdapat dua rencana strategi yang dapat dipertimbangkan. Pertama adalah memberikan terapi terbaik untuk meningkatkan kualitas hidup pasien, manajemen yang memungkinkan harus dibuat untuk pasien yang mengalami talasemia.⁽³⁾ Terapi yang mendasar untuk talasemia termasuk didalamnya adalah transfusi darah dan pemberian kelator zat besi harus diberikan untuk semua kasus yang berat. Kedua adalah pencegahan kelahiran kasus baru talasemia, termasuk di dalamnya adalah skrining karier, konseling genetik dan diagnosis prenatal untuk pasangan yang memiliki risiko.^(3,12-15) Pendekatan ini dimungkinkan dengan cara skrining populasi atau skrining pada klinik prenatal.^(12,13,16) Ketika seorang wanita ditemukan membawa sifat talasemia/karier, pasangan laki-lakinya juga harus menjalani skrining. Pencegahan kemunculan keturunan talasemia kedepannya pada kasus pasangan yang memiliki risiko dapat direncanakan melalui diagnosis prenatal dan proses abortus selektif namun abortus merupakan pilihan yang terakhir karena konteks ini sering memicu problema secara etik dan hukum.⁽¹³⁾ Diagnosis yang akurat dan pemahaman tentang interaksi gen-gen

yang terlibat merupakan hal yang penting dalam proses konseling genetik dan untuk keberhasilan program preventif dan kontrol talasemia.^(3,17)

2.4 Prinsip Manajemen Terapi Talasemia

Dalam 30 tahun terakhir, berbagai perkembangan telah terjadi dalam usaha preventif dan pengendalian talasemia, selain itu terdapat kemajuan yang positif dalam manajemen simptomatik talasemia, setidaknya pada negara lebih maju dimana fasilitas yang memadai tersedia.⁽¹⁶⁾ Peningkatan bermakna periode bertahan hidup pada bentuk talasemia berat mengikuti pemberian transfusi darah secara rasional dan terukur dan khususnya dalam hal kemampuan untuk mengatasi akumulasi besi yang dihasilkan dari transfusi dengan efek yang berat dan mematikan terhadap fungsi endokrin dan sistem kardiovaskuler.⁽¹⁸⁾

Meskipun semakin berat derajat talasemia merupakan grup kelainan yang beraneka ragam/heterogen, prinsip penatalaksanaannya mengikuti prinsip dasar yang sama. Pada presentasi awal, merupakan hal yang sangat penting untuk mendapatkan diagnosis yang akurat tentang bentuk penyakit, idealnya hingga pada tingkat molekuler dasar. Hal yang tidak kalah penting adalah penilaian riwayat penyakit dalam keluarga untuk menilai pola hereditas secara bersamaan. Setelah informasi ini tersedia, keluarga yang terkait harus diberikan konseling sebaik-baiknya tentang kemungkinan penyakit di masa depan dan yang paling penting adalah risiko relatif mendapatkan keturunan yang akan mengalami penyakit tersebut.

Pasien talasemia berat sering mendapatkan transfusi darah untuk menggantikan darah yang telah lisis sehingga kadar hemoglobin dapat dipertahankan walaupun tidak mencapai nilai normal. Selain transfusi pasien dengan talasemia sering juga mendapatkan obat-obatan pengikat zat besi/*iron chelating agent* untuk mengatasi kelebihan zat besi dalam tubuh sebagai akibat dari proses transfusi darah berulang.⁽¹⁹⁾ Kombinasi terapi kelasi dengan transfusi darah pada penderita sindrom talasemia-beta terbukti berhasil dalam memperpanjang usia harapan hidup, menurunkan morbiditas dan meningkatkan kualitas hidup.^(18,19) Namun, konsep terapi terapi membutuhkan tidak hanya harapan hidup pasien yang panjang tapi juga sistem layanan kesehatan yang dapat menyesuaikan dengan terapi jangka panjang serta dukungan yang komprehensif. Program pencegahan dan pendekatan kuratif memainkan peran yang penting terhadap strategi penanganan talasemia secara keseluruhan. Terapi kuratif sangat mempengaruhi kemampuan pembiayaan kesehatan pasien. Sejak era 1980an mulai diperkenalkan transfusi dari darah yang masih ada hubungan kerabat/saudara. Dengan meningkatkan standar keamanan saat proses pencocokan donor terkait dan transplantasi dari sel punca hematopoietik haploidentik, potensi ukuran cadangan donor untuk terapi kuratif dapat ditingkatkan. Perkembangan terkini terapi gen menunjukkan meskipun pasien memiliki kecocokan donor dalam jumlah sedikit tetap dapat diberikan transfusi secara mandiri yang berasal dari sel punca autolog yang telah dimodifikasi secara genetik, dengan risiko jangka pendek yang rendah.⁽¹⁹⁾ Terapi non-kuratif juga bernilai potensial dengan mengurangi penggunaan darah dan kelator serta menurunkan kunjungan rumah sakit. Sebagai contoh Luspatercept, suatu perangkap reseptor-activin yang memodifikasi sinyal TGF-beta sehingga meningkatkan efisiensi eritropoiesis. Proses ini telah memasuki fase ke-3 uji klinis untuk

TDT/*Transfusion-dependent thalassemia* dan non-TDT dan meningkatkan baik Hb serta kualitas hidup pada non-TDT sebagaimana berkurangnya kebutuhan akan transfusi pada TDT. Terapi non-kuratif lainnya yang sedang menjalani tahap uji klinis seperti peningkatan eritropoiesis melalui jalur manipulasi farmakologik dari *hepcidin* dan metabolisme zat besi.⁽¹⁹⁾

2.5 Anemia dan Produktivitas pada remaja

Kesehatan merupakan faktor yang penting untuk mencapai prestasi akademik di sekolah dan pendidikan tinggi. Dalam konteks pendidikan tinggi seperti universitas maupun akademi, meningkatkan derajat kesehatan dan kesejahteraan peserta didik dapat bermakna meningkatkan juga efektivitas proses pembelajaran.⁽²²⁾ Pada konteks ini dapat dikatakan bahwa derajat kesehatan dan kesejahteraan termasuk dalam aspek kualitas hidup terkait dengan kesehatan atau yang lebih dikenal sebagai *Health Related Quality of Life* (HRQoL). Beberapa studi literatur menunjukkan terdapat asosiasi positif antara parameter kesehatan (misalkan aktivitas fisik berbasis sekolah) dan luaran/performa akademik.

Telah diketahui bahwa anemia menyebabkan suatu kondisi gangguan oksigenasi pada jaringan yang disebabkan oleh gangguan hemoglobin dalam kapasitas transpor oksigen. Proses ini sangat berperan penting dalam metabolisme jaringan terutama dalam proses ambilan oksigen dan pelepasan karbon dioksida. Anemia pada remaja selain disebabkan oleh kondisi defisiensi zat besi/*iron deficiency anemia* juga dapat disebabkan oleh gangguan pada sintesis hemoglobin atau yang lebih dikenal dengan hemoglobinopati.⁽²⁾ Terkait dengan proses patologis pada transpor oksigen ke jaringan, hal ini tentu saja berdampak pada penurunan fungsi area atau struktur yang mengalami hipoksia. Sistem yang sangat terpengaruh dengan kondisi ini adalah sistem saraf dan sistem muskuloskeletal. Pada sistem saraf anemia sangat berkaitan erat dengan menurunnya fungsi kognitif.^(11–13) Dampak lain yang utama dari penurunan fungsi kognitif ini adalah menurunnya tingkat produktivitas. Pada kelompok usia remaja penurunan fungsi kognitif ini dapat bervariasi mulai dari tingkat ringan hingga sedang bergantung pada durasi anemia berlangsung, dapatkah terkorensi dengan pemberian suplemen zat besi, dan penyakit komorbid lain yang dapat menyertai.^(23,24) Tingkat produktivitas pada remaja merupakan hal yang krusial karena remaja pada umumnya berada dalam masa reproduktif yang aktif serta dalam rentang usia sekolah yang bervariasi mulai dari tingkat sekolah menengah hingga ke universitas. Produktivitas belajar yang optimal dapat menentukan prestasi yang terbaik pada remaja.

BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini mulai dilaksanakan pada semester ganjil hingga semester genap tahun ajaran 2021/2022 tepatnya pada bulan Oktober 2021 hingga Juni 2022 bertempat di laboratorium biomolekuler Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti dan FKIK UNIKA ATMAJAYA.

3.2. Metode Penelitian

Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan menggunakan pendekatan potong lintang/cross-sectional.

Subjek Penelitian

Pada penelitian ini subjek penelitian yang digunakan adalah mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti yang merupakan responden pada penelitian tahap 1.

Kriteria Seleksi

Kriteria Inklusi

- Mahasiswa/siswi yang berusia antara 18-23 tahun berjenis kelamin laki-laki atau perempuan
- Domisili sementara atau lokasi tempat tinggal di Jakarta
- Berkuliah di FK USAKTI dan berstatus mahasiswa aktif
- Tidak menderita penyakit kronis dalam 3 bulan terakhir sebelum pengambilan sampel darah.

Kriteria Eksklusi

- Mahasiswa/siswi non FK USAKTI (berkuliah di fakultas lain di lingkup Universitas Trisakti)
- Domisili di luar area Jabodetabek
- Memiliki riwayat penyakit kronis lainnya diluar anemia atau tidak dalam kondisi yang sehat saat menjawab kuesioner maupun saat pengambilan sampel darah.
- Mendapat transfusi darah dalam kurun waktu 3 bulan terakhir sebelum pengambilan sampel.
- Terdapat peningkatan kadar leukosit >20% dari rentang nilai normal.

Besar Sampel

Pada penelitian ini, jumlah/ besar sampel dihitung menggunakan rumus sebagai berikut :

$$n = \frac{Z\alpha^2 PQ}{d^2}$$

Keterangan:

n = Jumlah subjek

Alpha (α) = Kesalahan generalisasi. Nilainya ditetapkan peneliti.

$Z\alpha$ = Nilai standar dari alpha. Nilainya diperoleh dari tabel z kurva normal.

P = Proporsi dari kategori yang menjadi *point of interest*. Nilainya diperoleh dari kepustakaan, studi pendahuluan, atau asumsi.

Q = 1-P

d = Presisi penelitian, yaitu kesalahan prediksi proporsi yang masih dapat diterima. Nilainya ditetapkan peneliti berdasarkan prinsip logis dan mampu laksana.

Alpha (α) ditetapkan 5 % sehingga nilai standar alpha ($Z\alpha$) adalah 1,96. Prevalensi anemia pada wanita lansia berdasarkan kepustakaan yakni sebesar 6-10%, diambil nilai tertinggi yaitu 10%. Maka nilai Q adalah 1-P = 1- 0,1 = 0,9. Nilai d ditetapkan sebesar 5%. Maka didapatkan jumlah subjek (n) sebanyak $138,31 + 10\% = 152,141$ sampel sehingga diputuskan untuk mengambil 150 sampel.

Teknik sampling:

Penelitian ini menggunakan teknik *consecutive sampling*. Semua subjek yang datang secara berurutan dimasukkan sebagai responden penelitian.

Bahan dan Alat

Pada penelitian ini dipergunakan bahan dan alat sebagai berikut :

Bahan:

Laboratorium darah berupa :

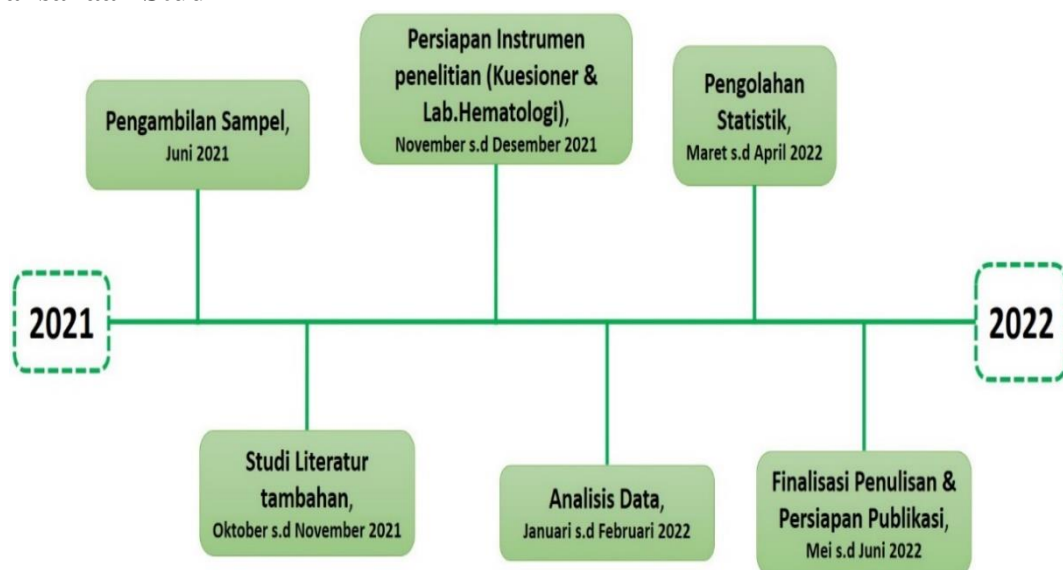
- Hematologi lengkap (berikut profil eritrosit)
- Kit reagen pemeriksaan DNA suspek karier Thalasemia

Instrumen Penelitian

Laboratorium

Pengambilan sampel darah vena dilakukan dalam tabung EDTA 3ml. Sudah dilakukan sebelumnya, sampel disimpan selama proses analisis berlangsung. Memperhatikan kondisi anemia pada responden, kriteria diambil menurut standar WHO berdasarkan jenis kelamin (laki-laki <13g/dL dan perempuan <12g/dL).⁽²¹⁾ Dilanjutkan dengan menilai Indeks eritrosit Mentzer (MCV/RBC) dan Shine & Lal ($MCV^2 \times MCH/100$) digunakan untuk memprediksi etiologi anemia, yaitu anemia yang disebabkan oleh defisiensi besi (Mentzer >13 dan Shine&Lal >1530) atau karier Beta-thalasemia (Mentzer <13 dan Shine&Lal <1530). Selanjutnya dilakukan pemeriksaan genetik pada mahasiswa yang terduga karier talasemia. Sampel responden diperiksa di laboratorium pelayanan Sentra Diagnostik Dinamika sebagai pasien pelayanan umum. Hasil pemeriksaan darah diberikan kepada mahasiswa dalam amplop tertutup untuk menjaga kerahasiaan. Responden mahasiswa yang tersaring sebagai suspek karier talasemia akan diberikan konseling secara pribadi.

Alur Pelaksanaan Studi



Gambar 1. Alur Pelaksanaan Studi

Ethical Clearance

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti melalui surat komisi etik Nomor: 011/KER/FK/IV/2021. Semua subjek yang terpilih menjadi sampel penelitian diberikan penjelasan mengenai maksud dan tujuan penelitian serta keuntungan dan kerugian mengikuti penelitian ini. Semua subjek yang telah memahami penjelasan yang diberikan, diminta untuk menandatangani *informed consent*.

3.3. Metode Analisis

Data hasil hematologi berupa kadar hemoglobin, perhitungan indeks eritrosit berdasarkan Mentzer, Shine& Lal, nilai MCV, nilai MCH, dan jumlah tipe mutasi pembawa sifat talasemia terlebih dulu dilakukan uji distribusi normal. Setelah didapat distribusi data normal kemudian dilakukan tabulasi silang/*crosstab* antar variabel. Data diolah menggunakan SPSS Statistic for Windows versi 26.0 terlisensi pada Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti.

3.4. Indikator Capaian Penelitian

Penelitian ini memiliki beberapa indikator capaian yang dimuat dalam tabel berikut:

ASPEK		CHECKLIST
SKALA UNGGULAN	Skala Internasional	
	Skala Nasional	V
	Skala Lokal	
TOPIK/TEMA RISET	Top Down	V
	Semi Top Down	
	Bottom Up	
SKEMA PENDANAAN	Block Grant	
	Kompetitif	
PELAKSANA RISET	Pusat Penelitian	
	Individu	
	Riset Group	V
SUMBER DANA	Dana Desentralisasi	
	DP2M (30%)	
	Mandiri PT	V
	Kerjasama Luar negeri	
	Sumber Lain-lain	
KEY PERFORMANCE INDICATOR	Jurnal	V
	HKI	V
	Teknologi Tepat Guna	
	S3	
	Seminar	V
	Publikasi Internasional	
	Buku Ajar	
	Lain_lain	V
MANAGEMEN PENGELOLAAN	LEMLIT	
	Fakultas	V
	Pusat Penelitian/Studi/Pengkajian	
BUKU PANDUAN	Buku Panduan Penelitian Usakti	V
	Buku Panduan Skim DP2M	
ALOKASI DANA DESENTRALISASI	0-50%	
	50-75%	V
	75-100%	

Secara internal penelitian ini memiliki beberapa indikator capaian yakni :

- Keikutsertaan peserta dalam penelitian ini mencapai 90% dari jumlah sampel yang telah diperhitungkan.
- Keseluruhan kuesioner yang terisi mencapai 100%.
- Data yang diberikan oleh responden valid dan terukur.

- d. Pengambilan sampel darah responden dapat mencapai target 100%.
- e. Pengolahan sampel darah oleh mitra tidak menemui kendala serta hasil valid dan terukur.

Publikasi hasil penelitian telah disiapkan dengan baik.

BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Sebaran Status Anemia dan status karier talasemia berdasarkan jenis kelamin

Jenis kelamin * Status anemia Crosstabulation						
		Status anemia		Status Carrier		Total
		anemia	normal	Suspect	Normal	
Jenis kelamin	Laki-laki	0	43	2	41	43
		0.0%	100.0%	4.7%	95.3%	100.0%
	Perempuan	19	78	20	77	97
		19.6%	80.4%	20.6%	79.4%	100.0%
Total		19	121	22	118	140
		13.6%	86.4%	15.7%	84.3%	100.0%

Dari hasil olah data didapatkan pada kelompok laki-laki tidak didapatkan responden yang mengalami anemia, tetapi terdapat 2 (4,7%) responden yang karier talasemia. Pada kelompok perempuan didapatkan 19 (19,6%) responden yang mengalami anemia dan 20 (20,6%) responden merupakan karier talasemia.

Tabel 2. Persentase suspect carrier thalassemia berdasarkan kriteria indeks eritrosit dan morfologi eritrosit.

Carrier status	Mentzer Index		Shine&Lal Index (SLI)		Low MCV		Low MCH	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Normal	136	97.1	127	90.7	118	84.3	101	72.1
Suspect	4	2.9	13	9.3	22	15.7	39	27.9

Dari hasil olah data didapatkan responden berstatus suspect carrier thalassemia berdasarkan indeks Mentzer sebanyak 4 (2,9%) responden, berdasarkan indeks Shine&Lal sebanyak 13 (9,3) responden. Gambaran morfologi eritrosit mikrositik terdapat pada 22 (15,7%) responden sedangkan eritrosit hipokromik terdapat pada 39 (27,9%) responden.

Tabel 3. Persentase suspect carrier thalassemia berdasarkan kombinasi kedua indeks.

Carrier status	Both Index suspect		Susp_MCV_MCH	
	n	%	n	%
normal	127	90.7	101	72.1
suspect 1	9	6.4	17	12.1
suspect 2	4	2.9	22	15.7

Dari hasil olah data didapatkan responden berstatus suspect carrier thalassemia berdasarkan kombinasi indeks Mentzer dan Shine&Lal sebanyak 4 (2.9%) responden, sementara responden yang berstatus suspect carrier berdasarkan salah satu indeks sebanyak 9 (6.4%). Gambaran morfologi eritrosit kombinasi (mikrositik-hipokromik) sebanyak 22 (15.7%) responden, sementara responden dengan salah satu kelainan gambaran morfologi (mikrositik atau hipokromik saja) sebanyak 17 (12.1%) responden.

Tabel 4. Persentase kadar Hb berdasarkan kriteria indeks eritrosit dan morfologi eritrosit.

Hb concentration	Mentzer index				Shine&Lal Index (SLI)				Low MCV				Low MCH			
	normal		suspect		normal		Suspect		normal		suspect		normal		suspect	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Hb low	17	89.5	2	10.5	11	57.9	8	42.1	8	42.1	11	57.9	3	15.8	16	84.2
Hb norm	119	98.3	2	1.7	116	95.9	5	4.1	110	90.9	11	9.1	98	81	23	19

Dari hasil olah data didapatkan responden berstatus suspect carrier thalassemia + anemia berdasarkan indeks Mentzer sebanyak 2 (10.5%) responden, berdasarkan indeks Shine&Lal sebanyak 8(42.1%). Responden berstatus suspect carrier thalassemia dengan gambaran morfologi eritrosit mikrositik sebanyak 11(57.9%) sedangkan eritrosit hipokromik sebanyak 16(84.2%).

Tabel 5. Persentase kadar Hb berdasarkan kombinasi kedua indeks.

Hb concen-tration	Both index suspect						Susp_MCV_MCH					
	normal		suspect 1		suspect 2		normal		suspect 1		suspect 2	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Hb low	11	57.9	6	31.6	2	10.5	3	15.8	5	26.3	11	57
Hb norm	116	95.9	3	2.5	2	1.7	98	82	12	9.9	11	9.1

Dari hasil olah data didapatkan responden berstatus suspect carrier thalassemia + anemia berdasarkan kombinasi indeks Mentzer dan Shine&Lal sebanyak 2(10.5%) responden, sementara responden yang berstatus carrier thalassemia+ anemia berdasarkan salah satu indeks sebanyak 6 (31.6%) responden. Responden berstatus suspect carrier thalassemia + anemia dengan gambaran morfologi eritrosit kombinasi (mikrositik-hipokromik) sebanyak 11 (57%) responden, sementara responden suspect carrier thalassemia +anemia dengan salah satu kelainan gambaran morfologi (mikrositik atau hipokromik saja) sebanyak 5 (26.3%) responden.

Tabel 6. Persentase mutasi DNA pembawa sifat talasemia berdasarkan indeks dan morfologi eritrosit.

DNA carrier	Mentzer index				Shine&Lal Index (SLI)				Low MCV				Low MCH			
	normal		suspect		normal		Suspect		normal		suspect		normal		suspect	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
0 fail	3	2.2	2	50	3	2.4	2	15	1	0.8	4	18.2	0	0	5	12.8
3.7 del	3	2.2	0	0	3	2.4	0	0	2	1.7	1	4.5	0	0	3	7.7
Cd59het	2	1.2	0	0	1	0.8	1	7.7	1	0.8	1	4.5	0	0	2	5.1
HbE	2	1.5	0	0	1	0.8	1	7.7	0	0	2	9.1	0	0	2	5.1
IVS1nt	0	0	1	25	0	0	1	7.7	0	0	1	4.5	0	0	1	2.6
normal	6	4.4	0	0	6	4.7	0	0	5	4.2	1	4.5	1	1	5	12.8
SEA het	4	2.9	1	25	3	2.4	2	15	3	2.5	2	9.1	0	0	5	12.8

Dari hasil olah data didapatkan terdapat responden terkonfirmasi mutasi karier thalassemia dengan indeks Mentzer positif yakni tipe mutasi IVS1nt sebanyak 1 (25%) responden dan tipe mutasi SEAheterozigot sebanyak 1 (25%) responden. Responden terkonfirmasi mutasi karier thalassemia dengan indeks Shine&Lal positif yakni tipe mutasi Cd59heterozigot sebanyak 1 (7.7%) responden, tipe mutasi HbE sebanyak 1 (7.7%) responden, tipe mutasi IVS1nt sebanyak 1 (7.7%) responden dan tipe mutasi SEAheterozigot sebanyak 2 (15%) responden. Gambaran morfologi eritrosit mikrositik terdapat pada responden terkonfirmasi mutasi karier thalassemia dengan tipe mutasi 3.7delesi sebanyak 1 (4.5%) responden, tipe mutasi Cd59heterozigot sebanyak 1 (4.5%) responden, tipe mutasi HbE 2 (9.1%) responden, tipe mutasi IVS1nt sebanyak 1 (4.5%) responden, dan tipe mutasi SEAheterozigot sebanyak 2 (9.1%) responden. Gambaran morfologi eritrosit hipokromik terdapat pada responden terkonfirmasi mutasi karier thalassemia dengan tipe mutasi 3.7delesi sebanyak 3 (7.7%) responden, tipe mutasi Cd59heterozigot sebanyak 2 (5.1%) responden, tipe mutasi HbE sebanyak 2 (5.1%) responden, tipe mutasi IVS1nt sebanyak 1 (2.6%) responden, dan tipe mutasi SEAheterozigot sebanyak 5 (12.8%) responden.

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

1. Berdasarkan pada hasil penelitian kami didapatkan bahwa jumlah responden yang mengalami anemia dominan pada kelompok jenis kelamin perempuan yakni sebanyak 19 (19.6%) responden sedangkan yang tidak mengalami anemia sebanyak 78 (80.4%) responden. Hal ini sesuai dengan berbagai studi tentang anemia pada remaja baik yang disebabkan oleh defisiensi Fe maupun oleh sebab yang lain dimana prevalensinya paling sering ditemukan pada perempuan. Pada kelompok jenis kelamin laki-laki tidak ditemukan responden yang mengalami anemia. Penilaian status carrier/ pembawa sifat talasemia pada penelitian ini menggunakan parameter berupa kombinasi MCV, MCH, Indeks Mentzer, serta Indeks Shine&Lal. Didapatkan hasil berupa status carrier talasemia pada kelompok jenis kelamin laki-laki sebanyak 2 (4.7%) responden dan pada kelompok jenis kelamin perempuan sebanyak 20 (20.6%) responden. Hal ini sesuai dengan studi literatur terkini yang menunjukkan prevalensi *carrier* yang cukup tinggi di Asia Tenggara.
2. Berdasarkan pada hasil penelitian kami didapatkan bahwa deteksi awal/skrining talasemia menggunakan indeks eritrosit Mentzer maupun Shine&Lal serta morfologi eritrosit (MCV dan MCH) masih memiliki reliabilitas yang cukup baik dalam menentukan status pembawa sifat/carrier thalassemia. Hal yang perlu dicermati juga bahwa pada skrining awal menggunakan parameter tersebut meskipun nilai yang didapat berada dalam keadaan normal dengan konfirmasi pemeriksaan analisis DNA masih dapat ditemukan adanya mutasi gen pembawa sifat thalassemia pada responden. Hal ini menunjukkan bahwa pemeriksaan analisis DNA masih merupakan baku emas/*gold standard* sebagai skrining pembawa sifat thalassemia.

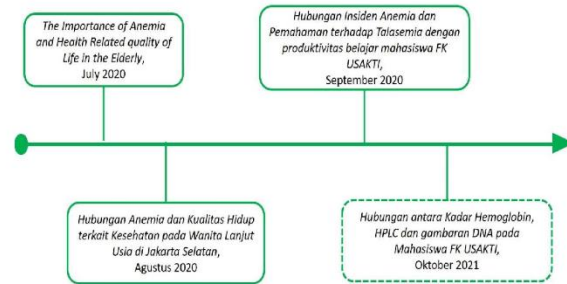
DAFTAR PUSTAKA

1. El-Beshlawy A, El-Ghamrawy M. Recent trends in treatment of thalassemia. *Blood Cells, Mol Dis* [Internet]. 2019;76(February):53–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bcmd.2019.01.006>
2. Taher AT, Weatherall DJ, Cappellini MD. Thalassaemia. *Lancet*. 2018;391(10116):155–67.
3. Fucharoen S, Winichagoon P. Haemoglobinopathies in Southeast Asia. *Indian J Med Res*. 2012;134(10):498–506.
4. Kohne E. Hämoglobinopathien: Klinische erscheinungsbilder, diagnostische und therapeutische hinweise. *Dtsch Arztebl*. 2012;108(31–32):532–40.
5. Brancaleoni V, Di Pierro E, Motta I, Cappellini MD. Laboratory diagnosis of thalassemia. *Int J Lab Hematol*. 2016;38:32–40.
6. Barkley JS, Kendrick KL, Codling K, Muslimatun S, Pachón H. Anaemia prevalence over time in Indonesia: Estimates from the 1997, 2000, and 2008 Indonesia Family Life Surveys. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2015;24(3):452–5.
7. Sahiratmadja E, Wijaya MA. Pengetahuan Tentang Talasemia pada Mahasiswa Kedokteran dan Dokter Umum di Bandung serta Prevalensi Karir β -Thalassemia. *J Indones Med Assoc*. 2020;70(4)(April):48–58.
8. Hoffmann JJML, Urrechaga E, Aguirre U. Discriminant indices for distinguishing thalassemia and iron deficiency in patients with microcytic anemia: A meta-analysis. *Clin Chem Lab Med*. 2015;53(12):1883–94.
9. Surjawan Y, Tan HL, Setiabudy RD, Rositawati W. Early screening of hemoglobinopathy in Indonesia using erythrocyte indices. *Indones Biomed J*. 2017;9(2):99–105.
10. P2PTM D. Buku Pedoman Penyakit Tidak Menular. 2019; Available from: http://p2ptm.kemkes.go.id/uploads/VHcrbkVobjRzUDN3UCs4eUJ0dVBndz09/2019/03/Buku_Pedoman_Manajemen_PTM.pdf
11. Kemenkes RI DP. Panduan Pengendalian Penyakit Talasemia. 2020. p. 1–6.
12. Shukla S, Singh D, Dewan K, Sharma S, Ss T. Antenatal carrier screening for thalassemia and related hemoglobinopathies: A hospital-based study. *JMS - J Med Soc*. 2018;32(2):118–22.
13. Chakravorty S, Dick MC. Antenatal screening for haemoglobinopathies: current status, barriers and ethics. *Br J Haematol*. 2019;187(4):431–40.
14. Karimzaei T, Masoudi Q, Shahrakipour M, Navidiyan A, Jamalzae AA I. Q, Zoraqi Bamri A. Knowledge, Attitude and Practice of Carrier Thalassemia Marriage Volunteer in Prevention of Major Thalassemia. *Glob J Health Sci*. 2015;7(5):364–70.
15. Noor I, Roshan R, Gilani R. Awareness and Perceptions Regarding thalassemia Major and Premarital Screening in General Public of Cantonment areas of Rawalpindi. 2020;15(2):108–11.
16. Cao A, Kan YW. The prevention of thalassemia. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2013;3(2):1–15.
17. Ghafoor MB, Iqbal J, Muhammad G, Shahbaz M, Mustafa G, Saleem M. Awareness Regarding Thalassemia in General Population of Rahim Yar Khan , Pakistan. 2020;79–84.
18. Olivieri NF, Brittenham GM. Management of the thalassemias. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2013;3(6):1–14.
19. Porter J. Beyond transfusion therapy: New therapies in thalassemia including drugs, alternate donor transplant, and gene therapy. *Hematol (United States)*. 2018;2018(1):361–70.
20. El Ansari W, Stock C. Is the health and wellbeing of university students associated with their

- academic performance? Cross sectional findings from the United Kingdom. *Int J Environ Res Public Health*. 2012;7(2):509–27.
23. Gonete KA, Tariku A, Wami SD, Derso T. Prevalence and associated factors of anemia among adolescent girls attending high schools in Dembia District, Northwest Ethiopia, 2017. *Arch Public Heal*. 2018;76(1):1–9.
24. Chalise B, Aryal KK, Mehta RK, Dhimal M, Sapkota F, Mehata S, et al. Prevalence and correlates of anemia among adolescents in Nepal: Findings from a nationally representative cross-sectional survey. *PLoS One*. 2018;13(12):1–11.
25. Wong LP. Public perceptions and attitudes toward thalassemia: influencing factors in a multi-racial population. *BMC Public Health*. 2012;11(193):1471.

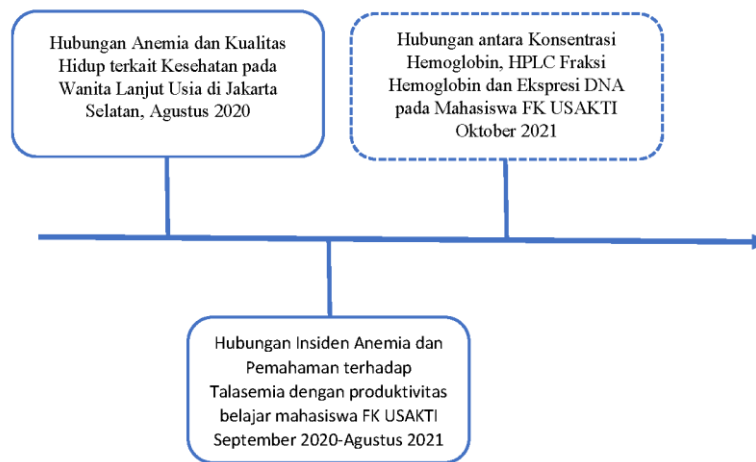
LAMPIRAN 1. ROAD MAP PENELITIAN

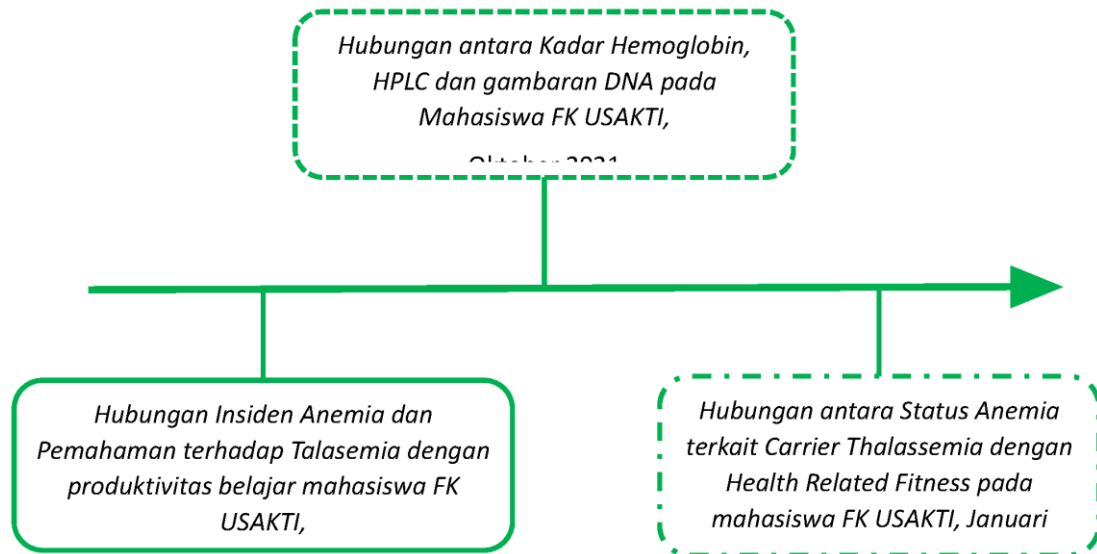
ROAD MAP PENELITIAN



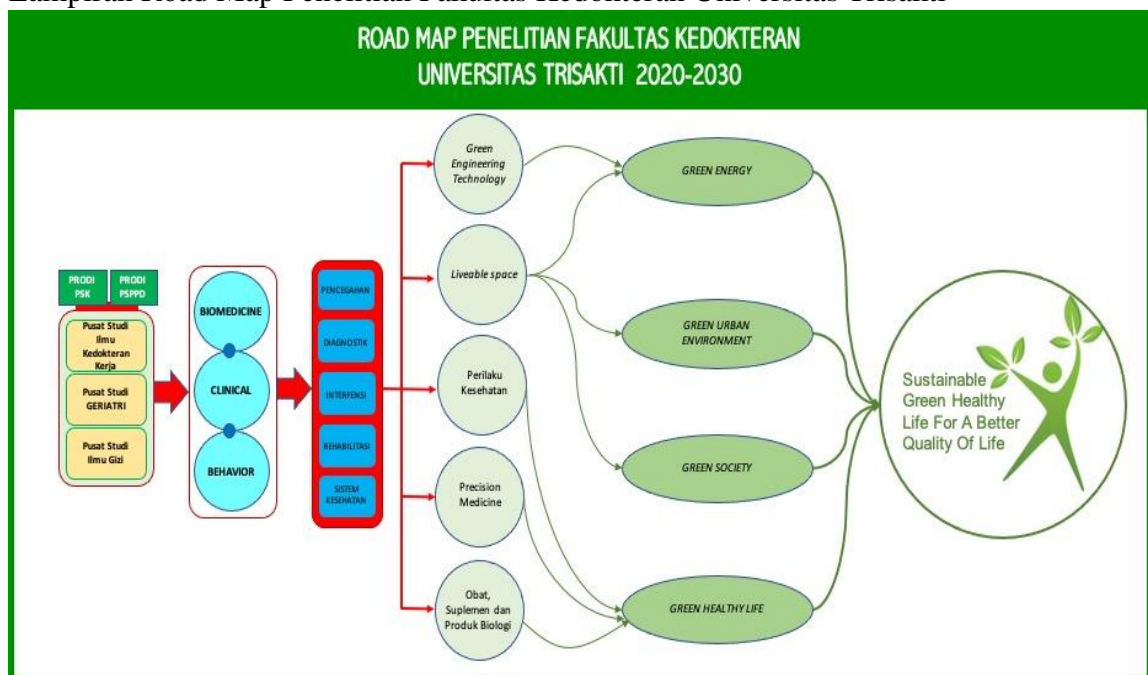
Commented [AK1]: Sudah dibuat yang baru.Tks.

Gambar 3 Roadmap penelitian





a. Lampiran Road Map Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti



LAMPIRAN 2. LUARAN PENELITIAN

LUARAN 1 :

Kategori Luaran : Hak Kekayaan Intelektual

Status : Diterima

Jenis HKI : Hak Cipta

Nama HKI : Kesehatan Reproduksi

LUARAN 2 :

Kategori Luaran : Hak Kekayaan Intelektual

Status : Diterima

Jenis HKI : Hak Cipta

Nama HKI : Tips Pencegahan Covid-19 Varian Baru

LUARAN 3 :

Kategori Luaran : Publikasi di Jurnal

Status : Submitted

Jenis Publikasi Jurnal : Nasional Terakreditasi

Nama Jurnal : *Jurnal Biomedika dan Kesehatan (JBK)*

ISSN : [2621-539X](#)

EISSN : [2621-5470](#)

Lembaga Pengindek : Sinta

Url Jurnal : <https://jbiomedkes.org/index.php/jbk>

Judul Artikel : Tingkat Pengetahuan dan Prevalensi Karir Talasemia pada mahasiswa FK USAKTI

DAFTAR ISI

Halaman Judul	i
Lembar Pengesahan	ii
Identitas Penelitian	iii
DAFTAR ISI.....	1
DAFTAR TABEL.....	2
DAFTAR GAMBAR	3
RINGKASAN PENELITIAN.....	4
BAB 1. PENDAHULUAN	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	8
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN	12
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	16
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	19
DAFTAR PUSTAKA	20
LAMPIRAN 1. ROAD MAP PENELITIAN	22
LAMPIRAN 2. LUARAN PENELITIAN.....	25

DAFTAR TABEL

MTabel 1. Sebaran Status Anemia dan status karier talasemia berdasarkan jenis kelamin

Tabel 2. Persentase suspect carrier thalassemia berdasarkan kriteria indeks eritrosit dan morfologi eritrosit.

Tabel 3. Persentase suspect carrier thalassemia berdasarkan kombinasi kedua indeks.

Tabel 4. Persentase kadar Hb berdasarkan kriteria indeks eritrosit dan morfologi eritrosit.

Tabel 5. Persentase kadar Hb berdasarkan kombinasi kedua indeks.

Tabel 6. Persentase mutasi DNA pembawa sifat talasemia berdasarkan indeks dan morfologi eritrosit.

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Alur Pelaksanaan Studi

RINGKASAN PENELITIAN

Anemia masih merupakan masalah kesehatan yang mendasar di negara berkembang tidak terkecuali di Indonesia. Anemia pada kelompok usia remaja sering dapat berupa anemia defisiensi besi maupun hemoglobinopati. Manifestasi hemoglobinopati yang paling sering ditemukan pada usia remaja/dewasa muda adalah talasemia.⁽¹⁾ Indonesia terletak di daerah *thalassemia belt area* di Asia Tenggara dengan prevalensi karier talasemia berkisar antara 6-10%.⁽²⁾ Talasemia merupakan penyakit kelainan darah autosomal resesif berupa gangguan pada sintesis rantai hemoglobin. Akibatnya struktur hemoglobin yang terbentuk menjadi tidak normal sehingga mengurangi usia hidup eritrosit tersebut karena mudah hancur dan menimbulkan fenomena anemia hemolitik. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui prevalensi pembawa sifat */carrier* talasemia berdasarkan hasil analisis DNA dan untuk mengetahui apakah terdapat korelasi antara konsentrasi hemoglobin, indeks eritrosit, dan gambaran analisis DNA pada mahasiswa. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan menggunakan pendekatan potong lintang/*cross-sectional*. Subjek penelitian yang digunakan adalah mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti yang merupakan responden pada penelitian tahap 1. Penelitian ini sejalan dengan road map penelitian pribadi maupun fakultas dimana penelitian yang kami lakukan berbasis pada komunitas dan berfokus pada anemia dengan tinjauan mulai dari aspek genetik (talasemia), nutrisi, tingkat produktivitas hingga kualitas hidup terkait kesehatan pada berbagai kelompok usia (wanita lansia hingga remaja/dewasa muda). Responden penelitian ini sebagian besar perempuan meliputi 69,7 %. Sebaran jenjang studi berimbang antara semester 1-4 dan semester 5-8. Sebagian besar responden beragama Islam dengan persentase 78,6%. Pada kelompok laki-laki tidak didapatkan responden yang mengalami anemia, tetapi terdapat 2 (4,7%) responden yang karier talasemia. Pada kelompok perempuan didapatkan 19 (19,6%) responden yang mengalami anemia dan 20 (20,6%) responden merupakan karier talasemia. Hasil penelitian kami didapatkan bahwa deteksi awal/skrining talasemia menggunakan indeks eritrosit Mentzer maupun Shine&Lal serta morfologi eritrosit (MCV dan MCH) masih memiliki reliabilitas yang cukup baik dalam menentukan status pembawa sifat/*carrier* thalassemia. Hal yang perlu dicermati juga bahwa pada skrining awal menggunakan parameter tersebut meskipun nilai yang didapat berada dalam keadaan normal dengan konfirmasi pemeriksaan analisis DNA masih dapat ditemukan adanya mutasi gen pembawa sifat thalassemia pada responden. Hal ini menunjukkan bahwa pemeriksaan analisis DNA masih merupakan baku emas/*gold standard* sebagai skrining pembawa sifat thalassemia. Penelitian talasemia ini merupakan penelitian tahap kedua. Penulis telah melakukan pemeriksaan lanjutan berupa analisis DNA terhadap responden yang berstatus pembawa sifat talasemia, namun dari sampel yang dianalisis masih terdapat kegagalan dalam deteksi mutasi gen pembawa sifat talasemia. Oleh karena itu direncanakan pada penelitian tahap ketiga nanti sampel yang masih belum terdeteksi mutasi gen *carrier* akan dilakukan pemeriksaan ulang analisis DNA. Dari hasil penelitian ini pada responden mahasiswa kedokteran FK Usakti ditemukan hasil yang perlu diperhatikan mengenai kondisi anemia dan status karier talasemia.

Kata Kunci :

Thalassemia carrier, Indeks Eritrosit, Morfologi Eritrosit, Analisis DNA

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Anemia merupakan kondisi dimana kadar/konsentrasi hemoglobin mengalami penurunan dari nilai normal yang telah ditetapkan, sehingga menimbulkan konsekuensi berupa gangguan kapasitas darah untuk transpor oksigen ke seluruh tubuh sehingga kebutuhan fisiologis tidak dapat terpenuhi dengan baik. Mengacu pada kriteria yang telah ditetapkan oleh Organisasi Kesehatan Dunia/WHO, anemia didefinisikan sebagai konsentrasi hemoglobin $<13.0\text{g/dL}$ (8.0 mmol/L) pada laki-laki dewasa dan $<12.0\text{g/dL}$ (7.5 mmol/L) pada wanita dewasa yang tidak hamil.^(10,11) Gangguan yang ditimbulkan oleh anemia adalah gangguan oksigenasi jaringan. Hal ini tentu saja berdampak pada kemampuan fisik dan produktivitas individu dalam menjalankan aktivitasnya. Penelitian yang dilakukan di Mesir dan India menunjukkan bahwa anemia sangat berpengaruh pada fungsi kognitif dan produktivitas remaja/adolescent usia sekolah.^(12,13) Meskipun data penelitian tersebut berdasarkan pada kasus anemia defisiensi besi yang menjadi perhatian utama, namun tidak menutup kemungkinan bahwa anemia non defisiensi besi dapat memberikan dampak yang sama terhadap produktivitas dan fungsi kognitif remaja.

Talasemia merupakan penyakit kelainan darah yang bersifat autosomal resesif berupa gangguan pada sintesis rantai hemoglobin.⁽³⁾ Kelainan sintesis rantai hemoglobin dapat berupa delesi pada gen globin rantai alfa yang terletak pada kromosom 16 atau mutasi titik/*point mutation* pada gen globin rantai beta yang terletak pada kromosom 11.⁽²⁾ Konsekuensi dari gangguan pada sintesis rantai globin tersebut yakni terbentuknya struktur rantai hemoglobin yang abnormal sehingga mempengaruhi bentuk/morfologi eritrosit. Bentuk eritrosit yang tidak normal menyebabkan usia hidup/*lifespan* eritrosit yang lebih pendek serta mudah hancur ketika eritrosit abnormal tersebut melewati struktur jaringan tertentu. Keadaan yang demikian dikenal sebagai fenomena anemia hemolitik.⁽²⁾ Dengan kondisi demikian maka penderita talasemia bertipe mayor harus mendapatkan transfusi darah secara reguler setiap bulannya untuk dapat bertahan hidup.⁽³⁾

Indonesia sebagai negara dengan jumlah penduduk terbesar di Asia Tenggara yang juga berada dalam suatu daerah sabuk talasemia/*thalassemia belt area* memiliki prevalensi talasemia yang tidak terhitung kecil yakni 6-10% dari rerata populasi.⁽²⁾ Skrining atau deteksi dini status pembawa sifat/*carrier* talasemia belum dilakukan secara terarah dan sistematis. Tingkat kebutuhan transfusi darah reguler pada penderita talasemia mayor juga menunjukkan peningkatan setiap tahunnya. Kondisi ini tentu sangat berdampak langsung pada pembiayaan kesehatan yang ditanggung oleh BPJS Kesehatan. Data pada tahun 2019 menunjukkan talasemia mayor menempati urutan ke-5 dalam kategori penyakit katastropik yang berarti besaran pembiayaan untuk penyakit ini dari tahun ke tahun semakin bertambah.⁽⁶⁾ Evaluasi segera sangat diperlukan terkait dengan kebijakan pembiayaan nasional karena sangat berdampak pada akses penderita talasemia untuk mendapatkan penanganan yang komprehensif.

Studi yang dilakukan di Asia Tengah dan Asia Selatan menunjukkan bahwa upaya preventif melalui metode skrining/deteksi dini pembawa sifat talasemia memiliki potensi yang sangat baik untuk menurunkan angka kejadian talasemia mayor.⁽⁷⁾ Selain itu, deteksi dini bila diterapkan dengan efektif dapat menurunkan tingkat pembiayaan kesehatan penyakit terkait karena upaya promotif dan preventif tentu saja berbiaya lebih rendah dibandingkan upaya kuratif dan rehabilitatif.

Deteksi dini pembawa sifat talasemia dapat dilakukan dengan metode yang sederhana. Pemeriksaan penyaring awal seperti darah lengkap dapat digunakan untuk membedakan etiologi anemia apakah kondisi tersebut terkait dengan defisiensi zat besi atau karena memang ada potensi karier talasemia. Berbagai studi sebelumnya menunjukkan bahwa penggunaan indeks eritrosit dapat dipakai sebagai skrining tahap awal untuk talasemia.⁽⁷⁾ berbagai indeks eritrosit tersebut antara lain; 1) Indeks Mentzer

(MCV/RBC), 2) Indeks Shine&Lal ($MCV^2 \times MCH / 100$), 3) Indeks RDW ($MCV \times RWD / RBC$).⁽⁹⁾ Pemeriksaan berbagai indeks eritrosit tersebut dapat membantu tenaga kesehatan untuk mendeteksi terduga pembawa sifat talasemia secara dini dengan biaya yang terjangkau.⁽⁹⁾ Seiring dengan semakin berkembangnya metode pemeriksaan secara biomolekuler memungkinkan tahapan skrining/penapisan pembawa sifat talasemia dilanjutkan ke tingkat yang lebih jauh lagi dengan metode analisis DNA. Metode ini menyediakan gambaran yang lengkap tentang tipe mutasi dan lokasi mutasi pada kromosom terkait dengan gen talasemia.

1.2. Perumusan Masalah

Anemia pada usia remaja selain disebabkan oleh defisiensi besi juga disebabkan oleh gangguan pada hemoglobin atau yang dikenal hemoglobinopati. Manifestasi hemoglobinopati yang tersering muncul adalah talasemia mayor. Penelitian secara umum di Indonesia masih berfokus pada anemia terkait dengan defisiensi besi. Padahal kasus hemoglobinopati dalam hal ini talasemia semakin banyak dilaporkan. Kondisi talasemia ini membutuhkan transfusi darah yang reguler setiap bulan agar pasien dapat bertahan hidup. Hal ini tentu saja memunculkan permasalahan dalam bidang pembiayaan kesehatan. Pelaporan data terkait prevalensi talasemia sudah berjalan namun belum diikuti dengan tindakan promotif dan preventif yang nyata. Hal ini dikarenakan proses skrining pembawa sifat/ karier talasemia sering terbentur dengan paradigma masyarakat awam yang pada akhirnya akan memunculkan problema baru di ranah etika dan hukum. Anemia juga sering dikaitkan dengan menurunnya produktivitas terkait dengan *Health Related Quality of Life* pada remaja namun banyak penelitian juga masih berfokus pada penurunan fungsi kognitif akibat defisiensi zat besi. Sedangkan penelitian tentang prevalensi mutasi DNA pembawa sifat/*carrier* masih belum banyak dilakukan. Selain itu gambaran korelasi antara pembawa sifat talasemia dengan tingkat kualitas hidup juga belum tersedia informasi yang mencukupi. Melalui penelitian ini, peneliti ingin mengetahui prevalensi pembawa sifat/*carrier* talasemia pada kelompok usia remaja ditinjau dari metode pemeriksaan analisis DNA.

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan Umum

Deteksi dini/skrining pembawa sifat/*carrier* talasemia merupakan hal yang penting sebagai bagian dalam mendukung program pemerintah untuk mewujudkan “*Zero birth Thalassemia Mayor*” di Indonesia. Beberapa parameter pemeriksaan hematologi seperti; (1) konsentrasi hemoglobin, (2) pemeriksaan HPLC/*High Performance Liquid Chromatography* sering digunakan sebagai pemeriksaan penapisan karier talasemia namun seringkali hasil yang didapat masih meragukan sehingga dibutuhkan pemeriksaan lanjutan berupa analisis genetik/DNA. Selain itu data tentang korelasi antara konsentrasi hemoglobin, hasil HPLC dan analisis DNA pada usia remaja di Indonesia masih sangat minim. Oleh karena itu, tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui prevalensi pembawa sifat /*carrier* talasemia berdasarkan hasil analisis DNA dan untuk mengetahui apakah terdapat korelasi antara konsentrasi hemoglobin, indeks eritrosit, dan gambaran analisis DNA pada mahasiswa.

Tujuan Khusus

1. mengetahui kadar konsentrasi hemoglobin pada mahasiswa
2. mengetahui hasil pemeriksaan indeks eritrosit pada mahasiswa
3. mengetahui gambaran analisis DNA pada mahasiswa

1.4. Batasan Penelitian

1. Penelitian dilaksanakan di FK USAKTI pada semester ganjil hingga semester genap tahun ajaran 2021/2022. Penelitian ini merupakan penelitian observasional-analitik dengan pendekatan potong lintang yang berbasis pada komunitas dalam hal ini mahasiswa di lingkup Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti dengan jenjang pendidikan semester satu sampai semester delapan.
2. Penelitian ini menggunakan beberapa variabel bebas (indeks eritrosit, kadar hemoglobin, dan hasil analisis DNA) untuk menilai pengaruhnya terhadap variabel tergantung yakni status pembawa sifat/carrier talasemia.

1.5. Kaitan Penelitian dengan Road Map Penelitian Pribadi dan Road Map Penelitian Fakultas

Penelitian ini sejalan dengan road map penelitian pribadi maupun fakultas dimana penelitian yang kami lakukan berbasis pada komunitas dan berfokus pada anemia dengan tinjauan mulai dari aspek genetik (talasemia), nutrisi, tingkat produktivitas hingga kualitas hidup terkait kesehatan pada berbagai kelompok usia (wanita lansia hingga remaja/dewasa muda).

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Talasemia

Talasemia merupakan penyakit monogenik diwariskan yang paling sering terjadi di seluruh negara di dunia dengan perkiraan mutasi pembawa sifat/karir sekitar 1-5% diantara populasi global.^(1,2) Talasemia memiliki karakteristik berupa hemolisis kronik, eritropoiesis inefektif (EI) dan penumpukan kadar zat besi/*iron overload*.^(1,2) Talasemia merupakan bentuk anemia heterogen yang disebabkan oleh defek pada sintesis rantai globin pada jalur sintesis hemoglobin dewasa.^(3,4) Talasemia dapat dibedakan menjadi tipe alfa dan beta berdasarkan defek rantai globin dan defek molekuler yang mendasarinya.⁽⁵⁾ Di Asia Tenggara, alfa-talasemia, beta-talasemia, HbE dan Hb *Constant Spring* (CS) merupakan hal yang *prevalen*/sering ditemui. Persentase frekuensi gen talasemia-alfa mencapai 30-40% di Thailand bagian utara dan Laos. Di Malaysia ditemukan sebanyak 4.5% dan sebanyak 5% di kepulauan Filipina dimana di kepulauan tersebut talasemia-beta juga bervariasi antara 1- 9%. HbE merupakan ciri khas yang terdapat di Asia Tenggara mencapai frekuensi 50-60 persen pada perbatasan Thailand, Laos dan Kamboja. Gen Hb CS memiliki frekuensi yang bervariasi antara 1- 8 persen.^(3,4) Abnormalitas gen ini pada berbagai kombinasi menyebabkan terbentuknya lebih dari 60 sindrom talasemia, membuat Asia Tenggara memiliki genotipe talasemia yang paling kompleks dibandingkan daerah lain di dunia sehingga tidak heran bila Asia Tenggara juga dikenal sebagai *Thalassemia belt area*. Terdapat empat bentuk utama/ mayor talasemia diantaranya adalah *Hb Bart's hydrops fetalis* (homozygous alfa-thalassemia-1), homozygous beta-talasemia, beta-talasemia/Hb E dan penyakit Hb H.

Manifestasi klinis dari talasemia-alfa sangat bervariasi mulai dari kasus asimtomatik (tanpa gejala) dengan temuan normal hingga ke yang paling letal yakni sindrom *Hb Bart's hydrops fetalis*. Talasemia-alfa paling sering disebabkan oleh delesi gen sementara talasemia-beta sangat bersifat heterogenous pada tingkat molekuler. Mutasi titik dan delesi kecil atau insersi pada sekuens rantai gen beta-globin merupakan defek molekuler utama yang menyebabkan terjadinya talasemia-beta. Homozigositas talasemia-beta menghasilkan penyakit talasemia yang parah dimana beberapa pasien akan mati pada dekade pertama kehidupan. Kombinasi heterozigositas antara talasemia-beta dan HbE memunculkan talasemia-beta/HbE juga sering terjadi. Pasien-pasien menunjukkan tingkat keparahan talasemia yang bervariasi, dan beberapa diantaranya dapat separah seperti talasemia-beta homozigot. Kondisi ini merupakan problem kesehatan masyarakat di Bangladesh, Burma dan Asia Tenggara. Di Sri Lanka hampir 50 persen kebutuhan transfusi darah pada anak-anak terkait dengan talasemia dan memiliki penyakit talasemia-beta atau HbE. Di Thailand sekitar 3000 kasus baru ditemukan setiap tahunnya begitu juga di Indonesia.^(3,6) Hal ini tentu saja membutuhkan strategi untuk pencegahan dan kontrol terhadap talasemia, termasuk didalamnya skrining populasi untuk heterozigot, konseling genetik dan diagnosis fetal dengan opsi abortus selektif pada kehamilan yang terindikasi. Jejaring talasemia nasional harus dimulai untuk memperkuat pencegahan dan kontrol program talasemia pada setiap negara.

2.2 Diagnosis Talasemia

Diagnosis konvensional untuk karier talasemia dapat didasarkan pada pengukuran volume sel darah merah yang rendah/ *low MCV* dan rerata hemoglobin sel darah merah (MCH) dan tipe hemoglobin. Diagnosis karier talasemia-beta diketahui lebih lanjut dengan konfirmasi peningkatan kadar Hb A2 yang ditentukan melalui metode HPLC/ *High-performance liquid chromatography* atau elektroforesis kapiler/*capillary electrophoresis* (EC). Namun, peralatan ini umumnya mahal dan berbiaya tinggi dalam pemeriksaan setiap sampelnya.⁽³⁾ Pemeriksaan status karier talasemia dapat dilakukan dalam beberapa tahapan,⁽⁷⁾ yakni; tahapan pertama adalah pemeriksaan darah lengkap yang dapat digunakan untuk membedakan anemia apakah anemia tersebut karena defisiensi besi atau karena karier talasemia-beta.^(7,8) Sebagai contoh adalah penggunaan indeks eritrosit seperti indeks Mentzer (MCV/RBC), indeks Shine&Lal (MCV²*MCH/100), indeks RDW (MCVx RDW/RBC), Indeks Green &King {MCV²x RDW)/Hb x100}.⁽⁷⁻⁹⁾ Indeks-indeks tersebut dapat membantu tenaga kesehatan untuk mendeteksi terduga karier talasemia secara dini dengan biaya yang rendah.⁽⁸⁾ Berdasarkan pada buku pedoman pengendalian penyakit talasemia di fasilitas kesehatan tingkat pertama, rerata volume darah merah (MCV, *mean cell volume*) <80fL dan rerata hemoglobin dalam darah (MCH, *mean cell hemoglobin*) <27pg dapat dijadikan langkah awal untuk menapis karier talasemia-beta.^(10,11) Tahap berikutnya adalah perlu dilakukan pemeriksaan tambahan yakni analisis hemoglobin (tahap kedua), dan bila diperlukan dapat dilanjutkan dengan pemeriksaan analisis DNA (tahap ketiga).⁽¹⁰⁾ Idealnya, dilakukan kombinasi antara analisis Hb dengan tes DNA sebagai pemeriksaan tahap kedua dan ketiga karena merupakan cara terbaik untuk mengonfirmasi status karier seseorang pada daerah dengan frekuensi tinggi talasemia.^(4,9)

2.3 Pencegahan dan kontrol terhadap talasemia

Pencegahan dan kontrol terhadap talasemia pada keseluruhan populasi di berbagai negara membutuhkan program yang terencana dengan baik untuk menetapkan epidemiologi penyakit dan edukasi untuk meningkatkan kesadaran risiko genetik diantara profesi medik dan pada populasi skala besar. Terdapat dua rencana strategi yang dapat dipertimbangkan. Pertama adalah memberikan terapi terbaik untuk meningkatkan kualitas hidup pasien, manajemen yang memungkinkan harus dibuat untuk pasien yang mengalami talasemia.⁽³⁾ Terapi yang mendasar untuk talasemia termasuk didalamnya adalah transfusi darah dan pemberian kelator zat besi harus diberikan untuk semua kasus yang berat. Kedua adalah pencegahan kelahiran kasus baru talasemia, termasuk di dalamnya adalah skrining karier, konseling genetik dan diagnosis prenatal untuk pasangan yang memiliki risiko.^(3,12-15) Pendekatan ini dimungkinkan dengan cara skrining populasi atau skrining pada klinik prenatal.^(12,13,16) Ketika seorang wanita ditemukan membawa sifat talasemia/karier, pasangan laki-lakinya juga harus menjalani skrining. Pencegahan kemunculan keturunan talasemia kedepannya pada kasus pasangan yang memiliki risiko dapat direncanakan melalui diagnosis prenatal dan proses abortus selektif namun abortus merupakan pilihan yang terakhir karena konteks ini sering memicu problema secara etik dan hukum.⁽¹³⁾ Diagnosis yang akurat dan pemahaman tentang interaksi gen-gen

yang terlibat merupakan hal yang penting dalam proses konseling genetik dan untuk keberhasilan program preventif dan kontrol talasemia.^(3,17)

2.4 Prinsip Manajemen Terapi Talasemia

Dalam 30 tahun terakhir, berbagai perkembangan telah terjadi dalam usaha preventif dan pengendalian talasemia, selain itu terdapat kemajuan yang positif dalam manajemen simptomatik talasemia, setidaknya pada negara lebih maju dimana fasilitas yang memadai tersedia.⁽¹⁶⁾ Peningkatan bermakna periode bertahan hidup pada bentuk talasemia berat mengikuti pemberian transfusi darah secara rasional dan terukur dan khususnya dalam hal kemampuan untuk mengatasi akumulasi besi yang dihasilkan dari transfusi dengan efek yang berat dan mematikan terhadap fungsi endokrin dan sistem kardiovaskuler.⁽¹⁸⁾

Meskipun semakin berat derajat talasemia merupakan grup kelainan yang beraneka ragam/heterogen, prinsip penatalaksanaannya mengikuti prinsip dasar yang sama. Pada presentasi awal, merupakan hal yang sangat penting untuk mendapatkan diagnosis yang akurat tentang bentuk penyakit, idealnya hingga pada tingkat molekuler dasar. Hal yang tidak kalah penting adalah penilaian riwayat penyakit dalam keluarga untuk menilai pola hereditas secara bersamaan. Setelah informasi ini tersedia, keluarga yang terkait harus diberikan konseling sebaik-baiknya tentang kemungkinan penyakit di masa depan dan yang paling penting adalah risiko relatif mendapatkan keturunan yang akan mengalami penyakit tersebut.

Pasien talasemia berat sering mendapatkan transfusi darah untuk menggantikan darah yang telah lisis sehingga kadar hemoglobin dapat dipertahankan walaupun tidak mencapai nilai normal. Selain transfusi pasien dengan talasemia sering juga mendapatkan obat-obatan pengikat zat besi/*iron chelating agent* untuk mengatasi kelebihan zat besi dalam tubuh sebagai akibat dari proses transfusi darah berulang.⁽¹⁹⁾ Kombinasi terapi kelasi dengan transfusi darah pada penderita sindrom talasemia-beta terbukti berhasil dalam memperpanjang usia harapan hidup, menurunkan morbiditas dan meningkatkan kualitas hidup.^(18,19) Namun, konsep terapi membutuhkan tidak hanya harapan hidup pasien yang panjang tapi juga sistem layanan kesehatan yang dapat menyesuaikan dengan terapi jangka panjang serta dukungan yang komprehensif. Program pencegahan dan pendekatan kuratif memainkan peran yang penting terhadap strategi penanganan talasemia secara keseluruhan. Terapi kuratif sangat mempengaruhi kemampuan pembiayaan kesehatan pasien. Sejak era 1980an mulai diperkenalkan transfusi dari darah yang masih ada hubungan kerabat/saudara. Dengan meningkatkan standar keamanan saat proses pencocokan donor terkait dan transplantasi dari sel punca hematopoietik haploidentik, potensi ukuran cadangan donor untuk terapi kuratif dapat ditingkatkan. Perkembangan terkini terapi gen menunjukkan meskipun pasien memiliki kecocokan donor dalam jumlah sedikit tetap dapat diberikan transfusi secara mandiri yang berasal dari sel punca autolog yang telah dimodifikasi secara genetik, dengan risiko jangka pendek yang rendah.⁽¹⁹⁾ Terapi non-kuratif juga bernilai potensial dengan mengurangi penggunaan darah dan kelator serta menurunkan kunjungan rumah sakit. Sebagai contoh Luspatercept, suatu perangkap reseptor-activin yang memodifikasi sinyal TGF-beta sehingga meningkatkan efisiensi eritropoiesis. Proses ini telah memasuki fase ke-3 uji klinis untuk

TDT/*Transfusion-dependent thalassemia* dan non-TDT dan meningkatkan baik Hb serta kualitas hidup pada non-TDT sebagaimana berkurangnya kebutuhan akan transfusi pada TDT. Terapi non-kuratif lainnya yang sedang menjalani tahap uji klinis seperti peningkatan eritropoiesis melalui jalur manipulasi farmakologik dari *hepcidin* dan metabolisme zat besi.⁽¹⁹⁾

2.5 Anemia dan Produktivitas pada remaja

Kesehatan merupakan faktor yang penting untuk mencapai prestasi akademik di sekolah dan pendidikan tinggi. Dalam konteks pendidikan tinggi seperti universitas maupun akademi, meningkatkan derajat kesehatan dan kesejahteraan peserta didik dapat bermakna meningkatkan juga efektivitas proses pembelajaran.⁽²²⁾ Pada konteks ini dapat dikatakan bahwa derajat kesehatan dan kesejahteraan termasuk dalam aspek kualitas hidup terkait dengan kesehatan atau yang lebih dikenal sebagai *Health Related Quality of Life* (HRQoL). Beberapa studi literatur menunjukkan terdapat asosiasi positif antara parameter kesehatan (misalkan aktivitas fisik berbasis sekolah) dan luaran/performa akademik.

Telah diketahui bahwa anemia menyebabkan suatu kondisi gangguan oksigenasi pada jaringan yang disebabkan oleh gangguan hemoglobin dalam kapasitas transpor oksigen. Proses ini sangat berperan penting dalam metabolisme jaringan terutama dalam proses ambilan oksigen dan pelepasan karbon dioksida. Anemia pada remaja selain disebabkan oleh kondisi defisiensi zat besi/*iron deficiency anemia* juga dapat disebabkan oleh gangguan pada sintesis hemoglobin atau yang lebih dikenal dengan hemoglobinopati.⁽²⁾ Terkait dengan proses patologis pada transpor oksigen ke jaringan, hal ini tentu saja berdampak pada penurunan fungsi area atau struktur yang mengalami hipoksia. Sistem yang sangat terpengaruh dengan kondisi ini adalah sistem saraf dan sistem muskuloskeletal. Pada sistem saraf anemia sangat berkaitan erat dengan menurunnya fungsi kognitif.^(11–13) Dampak lain yang utama dari penurunan fungsi kognitif ini adalah menurunnya tingkat produktivitas. Pada kelompok usia remaja penurunan fungsi kognitif ini dapat bervariasi mulai dari tingkat ringan hingga sedang bergantung pada durasi anemia berlangsung, dapatkah terkorensi dengan pemberian suplemen zat besi, dan penyakit komorbid lain yang dapat menyertai.^(23,24) Tingkat produktivitas pada remaja merupakan hal yang krusial karena remaja pada umumnya berada dalam masa reproduktif yang aktif serta dalam rentang usia sekolah yang bervariasi mulai dari tingkat sekolah menengah hingga ke universitas. Produktivitas belajar yang optimal dapat menentukan prestasi yang terbaik pada remaja.

BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini mulai dilaksanakan pada semester ganjil hingga semester genap tahun ajaran 2021/2022 tepatnya pada bulan Oktober 2021 hingga Juni 2022 bertempat di laboratorium biomolekuler Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti dan FKIK UNIKA ATMAJAYA.

3.2. Metode Penelitian

Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan menggunakan pendekatan potong lintang/cross-sectional.

Subjek Penelitian

Pada penelitian ini subjek penelitian yang digunakan adalah mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti yang merupakan responden pada penelitian tahap 1.

Kriteria Seleksi

Kriteria Inklusi

- Mahasiswa/siswi yang berusia antara 18-23 tahun berjenis kelamin laki-laki atau perempuan
- Domisili sementara atau lokasi tempat tinggal di Jakarta
- Berkuliah di FK USAKTI dan berstatus mahasiswa aktif
- Tidak menderita penyakit kronis dalam 3 bulan terakhir sebelum pengambilan sampel darah.

Kriteria Eksklusi

- Mahasiswa/siswi non FK USAKTI (berkuliah di fakultas lain di lingkup Universitas Trisakti)
- Domisili di luar area Jabodetabek
- Memiliki riwayat penyakit kronis lainnya diluar anemia atau tidak dalam kondisi yang sehat saat menjawab kuesioner maupun saat pengambilan sampel darah.
- Mendapat transfusi darah dalam kurun waktu 3 bulan terakhir sebelum pengambilan sampel.
- Terdapat peningkatan kadar leukosit >20% dari rentang nilai normal.

Besar Sampel

Pada penelitian ini, jumlah/ besar sampel dihitung menggunakan rumus sebagai berikut :

$$n = \frac{Z\alpha^2 PQ}{d^2}$$

Keterangan:

n = Jumlah subjek

Alpha (α) = Kesalahan generalisasi. Nilainya ditetapkan peneliti.

$Z\alpha$ = Nilai standar dari alpha. Nilainya diperoleh dari tabel z kurva normal.

P = Proporsi dari kategori yang menjadi *point of interest*. Nilainya diperoleh dari kepustakaan, studi pendahuluan, atau asumsi.

Q = 1-P

d = Presisi penelitian, yaitu kesalahan prediksi proporsi yang masih dapat diterima. Nilainya ditetapkan peneliti berdasarkan prinsip logis dan mampu laksana.

Alpha (α) ditetapkan 5 % sehingga nilai standar alpha ($Z\alpha$) adalah 1,96. Prevalensi anemia pada wanita lansia berdasarkan kepustakaan yakni sebesar 6-10%, diambil nilai tertinggi yaitu 10%. Maka nilai Q adalah 1-P = 1- 0,1 = 0,9. Nilai d ditetapkan sebesar 5%. Maka didapatkan jumlah subjek (n) sebanyak $138,31 + 10\% = 152,141$ sampel sehingga diputuskan untuk mengambil 150 sampel.

Teknik sampling:

Penelitian ini menggunakan teknik *consecutive sampling*. Semua subjek yang datang secara berurutan dimasukkan sebagai responden penelitian.

Bahan dan Alat

Pada penelitian ini dipergunakan bahan dan alat sebagai berikut :

Bahan:

Laboratorium darah berupa :

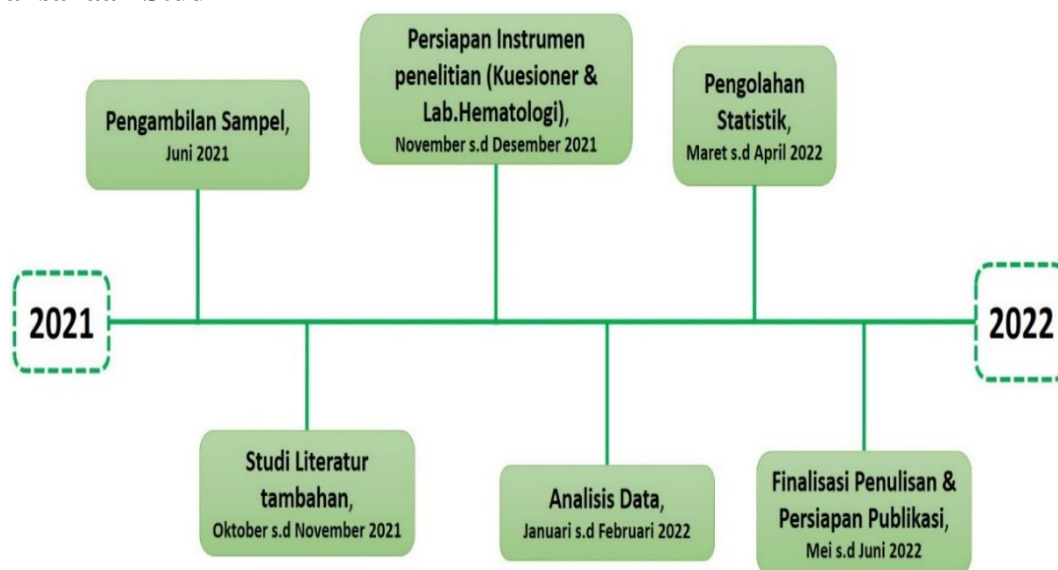
- Hematologi lengkap (berikut profil eritrosit)
- Kit reagen pemeriksaan DNA suspek karier Thalasemia

Instrumen Penelitian

Laboratorium

Pengambilan sampel darah vena dilakukan dalam tabung EDTA 3ml. Sudah dilakukan sebelumnya, sampel disimpan selama proses analisis berlangsung. Memperhatikan kondisi anemia pada responden, kriteria diambil menurut standar WHO berdasarkan jenis kelamin (laki-laki $<13\text{g/dL}$ dan perempuan $<12\text{g/dL}$).⁽²¹⁾ Dilanjutkan dengan menilai Indeks eritrosit Mentzer (MCV/RBC) dan Shine & Lal ($\text{MCV} \times \text{MCH}/100$) digunakan untuk memprediksi etiologi anemia, yaitu anemia yang disebabkan oleh defisiensi besi (Mentzer >13 dan Shine&Lal >1530) atau karier Beta-thalasemia (Mentzer <13 dan Shine&Lal <1530). Selanjutnya dilakukan pemeriksaan genetik pada mahasiswa yang terduga karier talasemia. Sampel responden diperiksa di laboratorium pelayanan Sentra Diagnostik Dinamika sebagai pasien pelayanan umum. Hasil pemeriksaan darah diberikan kepada mahasiswa dalam amplop tertutup untuk menjaga kerahasiaan. Responden mahasiswa yang tersaring sebagai suspek karier talasemia akan diberikan konseling secara pribadi.

Alur Pelaksanaan Studi



Gambar 1. Alur Pelaksanaan Studi

Ethical Clearance

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti melalui surat komisi etik Nomor: 011/KER/FK/IV/2021. Semua subjek yang terpilih menjadi sampel penelitian diberikan penjelasan mengenai maksud dan tujuan penelitian serta keuntungan dan kerugian mengikuti penelitian ini. Semua subjek yang telah memahami penjelasan yang diberikan, diminta untuk menandatangani *informed consent*.

3.3. Metode Analisis

Data hasil hematologi berupa kadar hemoglobin, perhitungan indeks eritrosit berdasarkan Mentzer, Shine& Lal, nilai MCV, nilai MCH, dan jumlah tipe mutasi pembawa sifat talasemia terlebih dulu dilakukan uji distribusi normal. Setelah didapat distribusi data normal kemudian dilakukan tabulasi silang/*crosstab* antar variabel. Data diolah menggunakan SPSS Statistic for Windows versi 26.0 terlisensi pada Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti.

3.4. Indikator Capaian Penelitian

Penelitian ini memiliki beberapa indikator capaian yang dimuat dalam tabel berikut:

ASPEK		CHECKLIST
SKALA UNGGULAN	Skala Internasional	
	Skala Nasional	V
	Skala Lokal	
TOPIK/TEMA RISET	Top Down	V
	Semi Top Down	
	Bottom Up	
SKEMA PENDANAAN	Block Grant	
	Kompetitif	
PELAKSANA RISET	Pusat Penelitian	
	Individu	
	Riset Group	V
SUMBER DANA	Dana Desentralisasi	
	DP2M (30%)	
	Mandiri PT	V
	Kerjasama Luar negeri	
	Sumber Lain-lain	
KEY PERFORMANCE INDICATOR	Jurnal	V
	HKI	V
	Teknologi Tepat Guna	
	S3	
	Seminar	V
	Publikasi Internasional	
	Buku Ajar	
	Lain_lain	V
MANAGEMEN PENGELOLAAN	LEMLIT	
	Fakultas	V
	Pusat Penelitian/Studi/Pengkajian	
BUKU PANDUAN	Buku Panduan Penelitian Usakti	V
	Buku Panduan Skim DP2M	
ALOKASI DANA DESENTRALISASI	0-50%	
	50-75%	V
	75-100%	

Secara internal penelitian ini memiliki beberapa indikator capaian yakni :

- Keikutsertaan peserta dalam penelitian ini mencapai 90% dari jumlah sampel yang telah diperhitungkan.
- Keseluruhan kuesioner yang terisi mencapai 100%.
- Data yang diberikan oleh responden valid dan terukur.

- d. Pengambilan sampel darah responden dapat mencapai target 100%.
- e. Pengolahan sampel darah oleh mitra tidak menemui kendala serta hasil valid dan terukur.

Publikasi hasil penelitian telah disiapkan dengan baik.

BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Sebaran Status Anemia dan status karier talasemia berdasarkan jenis kelamin

Jenis kelamin * Status anemia Crosstabulation						
		Status anemia		Status Carrier		Total
		anemia	normal	Suspect	Normal	
Jenis kelamin	Laki-laki	0	43	2	41	43
		0.0%	100.0%	4.7%	95.3%	100.0%
	Perempuan	19	78	20	77	97
		19.6%	80.4%	20.6%	79.4%	100.0%
Total		19	121	22	118	140
		13.6%	86.4%	15.7%	84.3%	100.0%

Dari hasil olah data didapatkan pada kelompok laki-laki tidak didapatkan responden yang mengalami anemia, tetapi terdapat 2 (4,7%) responden yang karier talasemia. Pada kelompok perempuan didapatkan 19 (19,6%) responden yang mengalami anemia dan 20 (20,6%) responden merupakan karier talasemia.

Tabel 2. Persentase suspect carrier thalassemia berdasarkan kriteria indeks eritrosit dan morfologi eritrosit.

Carrier status	Mentzer Index		Shine&Lal Index (SLI)		Low MCV		Low MCH	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Normal	136	97.1	127	90.7	118	84.3	101	72.1
Suspect	4	2.9	13	9.3	22	15.7	39	27.9

Dari hasil olah data didapatkan responden berstatus suspect carrier thalassemia berdasarkan indeks Mentzer sebanyak 4 (2,9%) responden, berdasarkan indeks Shine&Lal sebanyak 13 (9,3) responden. Gambaran morfologi eritrosit mikrositik terdapat pada 22 (15,7%) responden sedangkan eritrosit hipokromik terdapat pada 39 (27,9%) responden.

Tabel 3. Persentase suspect carrier thalassemia berdasarkan kombinasi kedua indeks.

Carrier status	Both Index suspect		Susp_MCV_MCH	
	n	%	n	%
normal	127	90.7	101	72.1
suspect 1	9	6.4	17	12.1
suspect 2	4	2.9	22	15.7

Dari hasil olah data didapatkan responden berstatus suspect carrier thalassemia berdasarkan kombinasi indeks Mentzer dan Shine&Lal sebanyak 4 (2.9%) responden, sementara responden yang berstatus suspect carrier berdasarkan salah satu indeks sebanyak 9 (6.4%). Gambaran morfologi eritrosit kombinasi (mikrositik-hipokromik) sebanyak 22 (15.7%) responden, sementara responden dengan salah satu kelainan gambaran morfologi (mikrositik atau hipokromik saja) sebanyak 17 (12.1%) responden.

Tabel 4. Persentase kadar Hb berdasarkan kriteria indeks eritrosit dan morfologi eritrosit.

Hb concen- tration	Mentzer index				Shine&Lal Index (SLI)				Low MCV				Low MCH			
	normal		suspect		normal		Suspect		normal		suspect		normal		suspect	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Hb low	17	89.5	2	10.5	11	57.9	8	42.1	8	42.1	11	57.9	3	15.8	16	84.2
Hb norm	119	98.3	2	1.7	116	95.9	5	4.1	110	90.9	11	9.1	98	81	23	19

Dari hasil olah data didapatkan responden berstatus suspect carrier thalassemia + anemia berdasarkan indeks Mentzer sebanyak 2 (10.5%) responden, berdasarkan indeks Shine&Lal sebanyak 8(42.1%). Responden berstatus suspect carrier thalassemia dengan gambaran morfologi eritrosit mikrositik sebanyak 11(57.9%) sedangkan eritrosit hipokromik sebanyak 16(84.2%).

Tabel 5. Persentase kadar Hb berdasarkan kombinasi kedua indeks.

Hb concen- tration	Both index suspect						Susp_MCV_MCH					
	normal		suspect 1		suspect 2		normal		suspect 1		suspect 2	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Hb low	11	57.9	6	31.6	2	10.5	3	15.8	5	26.3	11	57
Hb norm	116	95.9	3	2.5	2	1.7	98	82	12	9.9	11	9.1

Dari hasil olah data didapatkan responden berstatus suspect carrier thalassemia + anemia berdasarkan kombinasi indeks Mentzer dan Shine&Lal sebanyak 2(10.5%) responden, sementara responden yang berstatus carrier thalassemia+ anemia berdasarkan salah satu indeks sebanyak 6 (31.6%) responden. Responden berstatus suspect carrier thalassemia + anemia dengan gambaran morfologi eritrosit kombinasi (mikrositik-hipokromik) sebanyak 11 (57%) responden, sementara responden suspect carrier thalassemia +anemia dengan salah satu kelainan gambaran morfologi (mikrositik atau hipokromik saja) sebanyak 5 (26.3%) responden.

Tabel 6. Persentase mutasi DNA pembawa sifat talasemia berdasarkan indeks dan morfologi eritrosit.

DNA carrier	Mentzer index				Shine&Lal Index (SLI)				Low MCV				Low MCH			
	normal		suspect		normal		Suspect		normal		suspect		normal		suspect	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
0 fail	3	2.2	2	50	3	2.4	2	15	1	0.8	4	18.2	0	0	5	12.8
3.7 del	3	2.2	0	0	3	2.4	0	0	2	1.7	1	4.5	0	0	3	7.7
Cd59het	2	1.2	0	0	1	0.8	1	7.7	1	0.8	1	4.5	0	0	2	5.1
HbE	2	1.5	0	0	1	0.8	1	7.7	0	0	2	9.1	0	0	2	5.1
IVS1nt	0	0	1	25	0	0	1	7.7	0	0	1	4.5	0	0	1	2.6
normal	6	4.4	0	0	6	4.7	0	0	5	4.2	1	4.5	1	1	5	12.8
SEA het	4	2.9	1	25	3	2.4	2	15	3	2.5	2	9.1	0	0	5	12.8

Dari hasil olah data didapatkan terdapat responden terkonfirmasi mutasi karier thalassemia dengan indeks Mentzer positif yakni tipe mutasi IVS1nt sebanyak 1 (25%) responden dan tipe mutasi SEAheterozigot sebanyak 1 (25%) responden. Responden terkonfirmasi mutasi karier thalassemia dengan indeks Shine&Lal positif yakni tipe mutasi Cd59heterozigot sebanyak 1 (7.7%) responden, tipe mutasi HbE sebanyak 1 (7.7%) responden, tipe mutasi IVS1nt sebanyak 1 (7.7%) responden dan tipe mutasi SEAheterozigot sebanyak 2 (15%) responden. Gambaran morfologi eritrosit mikrositik terdapat pada responden terkonfirmasi mutasi karier thalassemia dengan tipe mutasi 3.7delesi sebanyak 1 (4.5%) responden, tipe mutasi Cd59heterozigot sebanyak 1 (4.5%) responden, tipe mutasi HbE 2 (9.1%) responden, tipe mutasi IVS1nt sebanyak 1 (4.5%) responden, dan tipe mutasi SEAheterozigot sebanyak 2 (9.1%) responden. Gambaran morfologi eritrosit hipokromik terdapat pada responden terkonfirmasi mutasi karier thalassemia dengan tipe mutasi 3.7delesi sebanyak 3 (7.7%) responden, tipe mutasi Cd59heterozigot sebanyak 2 (5.1%) responden, tipe mutasi HbE sebanyak 2 (5.1%) responden, tipe mutasi IVS1nt sebanyak 1 (2.6%) responden, dan tipe mutasi SEAheterozigot sebanyak 5 (12.8%) responden.

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

1. Berdasarkan pada hasil penelitian kami didapatkan bahwa jumlah responden yang mengalami anemia dominan pada kelompok jenis kelamin perempuan yakni sebanyak 19 (19.6%) responden sedangkan yang tidak mengalami anemia sebanyak 78 (80.4%) responden. Hal ini sesuai dengan berbagai studi tentang anemia pada remaja baik yang disebabkan oleh defisiensi Fe maupun oleh sebab yang lain dimana prevalensinya paling sering ditemukan pada perempuan. Pada kelompok jenis kelamin laki-laki tidak ditemukan responden yang mengalami anemia. Penilaian status carrier/ pembawa sifat talasemia pada penelitian ini menggunakan parameter berupa kombinasi MCV, MCH, Indeks Mentzer, serta Indeks Shine&Lal. Didapatkan hasil berupa status carrier talasemia pada kelompok jenis kelamin laki-laki sebanyak 2 (4.7%) responden dan pada kelompok jenis kelamin perempuan sebanyak 20 (20.6%) responden. Hal ini sesuai dengan studi literatur terkini yang menunjukkan prevalensi *carrier* yang cukup tinggi di Asia Tenggara.
2. Berdasarkan pada hasil penelitian kami didapatkan bahwa deteksi awal/skrining talasemia menggunakan indeks eritrosit Mentzer maupun Shine&Lal serta morfologi eritrosit (MCV dan MCH) masih memiliki reliabilitas yang cukup baik dalam menentukan status pembawa sifat/carrier thalassemia. Hal yang perlu dicermati juga bahwa pada skrining awal menggunakan parameter tersebut meskipun nilai yang didapat berada dalam keadaan normal dengan konfirmasi pemeriksaan analisis DNA masih dapat ditemukan adanya mutasi gen pembawa sifat thalassemia pada responden. Hal ini menunjukkan bahwa pemeriksaan analisis DNA masih merupakan baku emas/*gold standard* sebagai skrining pembawa sifat thalassemia.

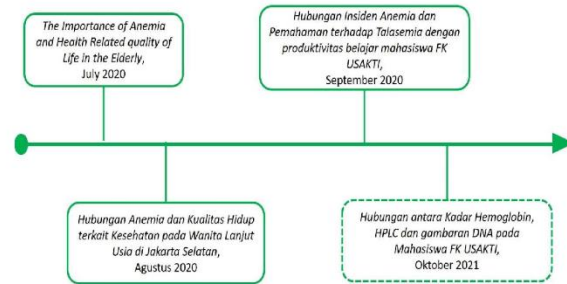
DAFTAR PUSTAKA

1. El-Beshlawy A, El-Ghamrawy M. Recent trends in treatment of thalassemia. *Blood Cells, Mol Dis* [Internet]. 2019;76(February):53–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bcmd.2019.01.006>
2. Taher AT, Weatherall DJ, Cappellini MD. Thalassaemia. *Lancet*. 2018;391(10116):155–67.
3. Fucharoen S, Winichagoon P. Haemoglobinopathies in Southeast Asia. *Indian J Med Res*. 2012;134(10):498–506.
4. Kohne E. Hämoglobinopathien: Klinische erscheinungsbilder, diagnostische und therapeutische hinweise. *Dtsch Arztebl*. 2012;108(31–32):532–40.
5. Brancaleoni V, Di Pierro E, Motta I, Cappellini MD. Laboratory diagnosis of thalassemia. *Int J Lab Hematol*. 2016;38:32–40.
6. Barkley JS, Kendrick KL, Codling K, Muslimatun S, Pachón H. Anaemia prevalence over time in Indonesia: Estimates from the 1997, 2000, and 2008 Indonesia Family Life Surveys. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2015;24(3):452–5.
7. Sahiratmadja E, Wijaya MA. Pengetahuan Tentang Talasemia pada Mahasiswa Kedokteran dan Dokter Umum di Bandung serta Prevalensi Karir β -Thalassemia. *J Indones Med Assoc*. 2020;70(4)(April):48–58.
8. Hoffmann JJML, Urrechaga E, Aguirre U. Discriminant indices for distinguishing thalassemia and iron deficiency in patients with microcytic anemia: A meta-analysis. *Clin Chem Lab Med*. 2015;53(12):1883–94.
9. Surjawan Y, Tan HL, Setiabudy RD, Rositawati W. Early screening of hemoglobinopathy in Indonesia using erythrocyte indices. *Indones Biomed J*. 2017;9(2):99–105.
10. P2PTM D. Buku Pedoman Penyakit Tidak Menular. 2019; Available from: http://p2ptm.kemkes.go.id/uploads/VHcrbkVobjRzUDN3UCs4eUJ0dVBndz09/2019/03/Buku_Pedoman_Manajemen_PTM.pdf
11. Kemenkes RI DP. Panduan Pengendalian Penyakit Talasemia. 2020. p. 1–6.
12. Shukla S, Singh D, Dewan K, Sharma S, Ss T. Antenatal carrier screening for thalassemia and related hemoglobinopathies: A hospital-based study. *JMS - J Med Soc*. 2018;32(2):118–22.
13. Chakravorty S, Dick MC. Antenatal screening for haemoglobinopathies: current status, barriers and ethics. *Br J Haematol*. 2019;187(4):431–40.
14. Karimzaei T, Masoudi Q, Shahrakipour M, Navidiyan A, Jamalzae AA I. Q, Zoraqi Bamri A. Knowledge, Attitude and Practice of Carrier Thalassemia Marriage Volunteer in Prevention of Major Thalassemia. *Glob J Health Sci*. 2015;7(5):364–70.
15. Noor I, Roshan R, Gilani R. Awareness and Perceptions Regarding thalassemia Major and Premarital Screening in General Public of Cantonment areas of Rawalpindi. 2020;15(2):108–11.
16. Cao A, Kan YW. The prevention of thalassemia. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2013;3(2):1–15.
17. Ghafoor MB, Iqbal J, Muhammad G, Shahbaz M, Mustafa G, Saleem M. Awareness Regarding Thalassemia in General Population of Rahim Yar Khan , Pakistan. 2020;79–84.
18. Olivieri NF, Brittenham GM. Management of the thalassemias. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2013;3(6):1–14.
19. Porter J. Beyond transfusion therapy: New therapies in thalassemia including drugs, alternate donor transplant, and gene therapy. *Hematol (United States)*. 2018;2018(1):361–70.
20. El Ansari W, Stock C. Is the health and wellbeing of university students associated with their

- academic performance? Cross sectional findings from the United Kingdom. *Int J Environ Res Public Health*. 2012;7(2):509–27.
23. Gonete KA, Tariku A, Wami SD, Derso T. Prevalence and associated factors of anemia among adolescent girls attending high schools in Dembia District, Northwest Ethiopia, 2017. *Arch Public Heal*. 2018;76(1):1–9.
 24. Chalise B, Aryal KK, Mehta RK, Dhimal M, Sapkota F, Mehata S, et al. Prevalence and correlates of anemia among adolescents in Nepal: Findings from a nationally representative cross-sectional survey. *PLoS One*. 2018;13(12):1–11.
 25. Wong LP. Public perceptions and attitudes toward thalassemia: influencing factors in a multi-racial population. *BMC Public Health*. 2012;11(193):1471.

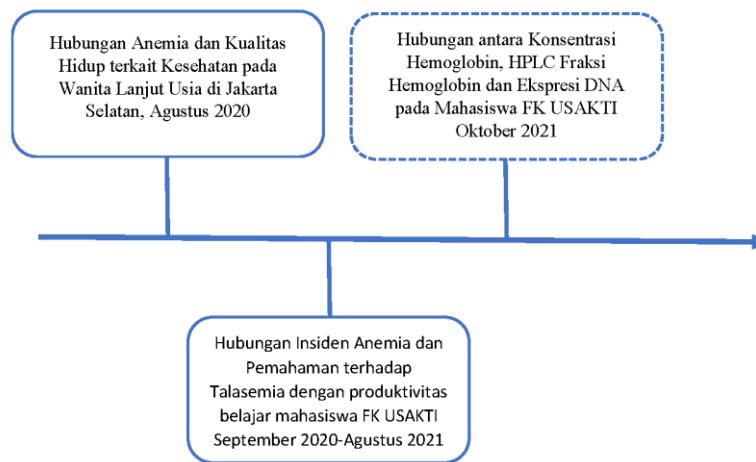
LAMPIRAN 1. ROAD MAP PENELITIAN

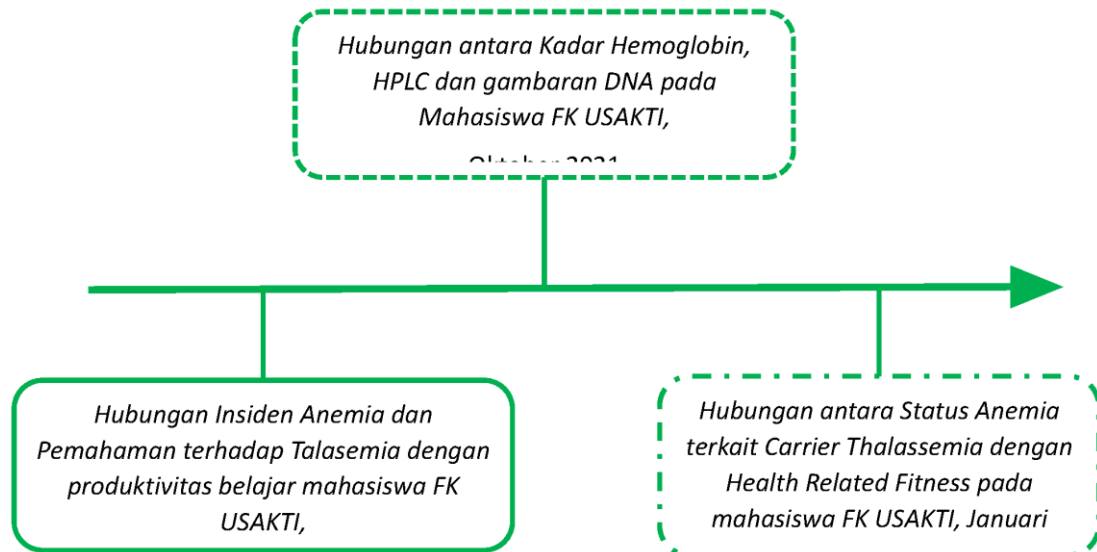
ROAD MAP PENELITIAN



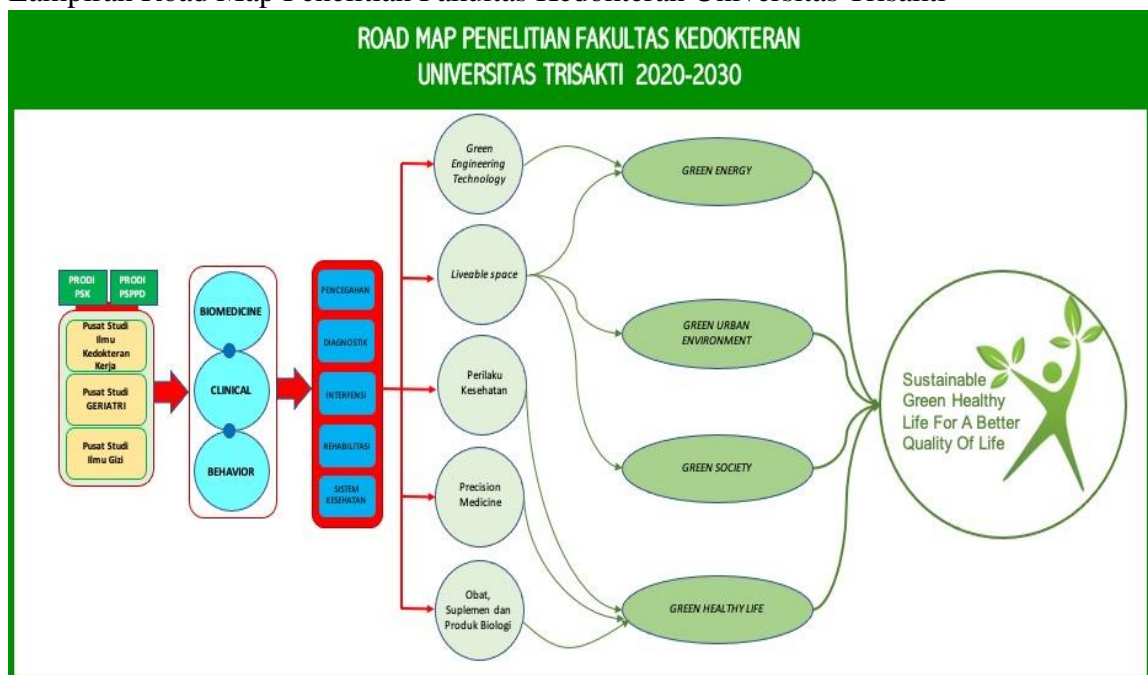
Commented [AK1]: Sudah dibuat yang baru.Tks.

Gambar 3 Roadmap penelitian





a. Lampiran Road Map Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti



LAMPIRAN 2. LUARAN PENELITIAN

LUARAN 1 :

Kategori Luaran : Hak Kekayaan Intelektual

Status : Diterima

Jenis HKI : Hak Cipta

Nama HKI : Kesehatan Reproduksi

LUARAN 2 :

Kategori Luaran : Hak Kekayaan Intelektual

Status : Diterima

Jenis HKI : Hak Cipta

Nama HKI : Tips Pencegahan Covid-19 Varian Baru

LUARAN 3 :

Kategori Luaran : Publikasi di Jurnal

Status : Submitted

Jenis Publikasi Jurnal : Nasional Terakreditasi

Nama Jurnal : *Jurnal Biomedika dan Kesehatan (JBK)*

ISSN : [2621-539X](#)

EISSN : [2621-5470](#)

Lembaga Pengindek : Sinta

Url Jurnal : <https://jbiomedkes.org/index.php/jbk>

Judul Artikel : Tingkat Pengetahuan dan Prevalensi Karir Talasemia pada mahasiswa FK USAKTI