

## FREKUENSI TRAIT THALASSEMIA- $\beta$ DI AMBON, MALUKU

Abdul Salam M. Sofro\*, John B. Clegg\*\*,  
Maliyah Madiyan\*, Pramudji Hastuti\*, Tasmimi\*  
\*)Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran UGM  
\*\*) MRC Molecular Haematology Unit, IMM Oxford

Genetic screening for  $\beta$ -thalassemia trait was carried out in Ambon population of the Moluccas, a population genetically related with other eastern Indonesian populations with strong Melanesian influence where HbE gene frequency is very low. Blood specimens were collected from 92 adult healthy unrelated individuals consists of 32 males and 60 females mostly student nurses participated in the study.

Three blood indices, hemoglobin concentration, packed cell volume and MCHC were normal. However, increase of HbA<sub>2</sub> concentration was observed in six individuals (6.5%). Unlike the previous study, not even single individual with abnormally structural hemoglobin was found in this study. The occurrence of carrier of this genetic traits comparable with previous studies in Java, again confirms the interaction of  $\beta$ -thalassemia and HbE distribution in malaria endemic region.

Further measures include premarital genetic counseling should be considered to avoid public health problem that may be created in the future.

*Key words* : genetic screening,  $\beta$ -thalassemia trait, malaria endemic, premarital genetic counseling

### Pendahuluan

Telah dilaporkan adanya frekuensi *trait* thalassmia- $\beta$  sebesar 6% di Yogyakarta (Sofro *et al.*, 1986) dan juga 6% pada penelitian di Maumere, Flores, Nusa Tenggara Timur (Sofro *et al.*; 1993) sebagai salah satu populasi dengan frekuensi gena hemoglobin E (HbE) terendah dibanding beberapa populasi di Nusa Tenggara Timur dan Nusa Tenggara Barat yang pernah diperiksa, menunjukkan bahwa fenomena yang dikemukakan oleh Flatz (1967) dan Flatz *et al.*, (1965) di Thailand juga terbukti di Indonesia. Sebagai *trait* dengan sebaran yang terkait dengan endemisitas malaria, sebaran HbE di Indonesia memiliki pola yang menarik dengan batas paling timur kepulauan Maluku. Sebagai *trait* genetik yang terbawa oleh adanya arus gena selama proses migrasi dari Asia Tenggara daratan, terbawanya gena thalassemia baik alfa maupun beta telah pernah dipertanyakan (Sofro, 1982).

Dengan populasi yang memiliki unggun gena melanesid kuat seperti populasi di Nusa Tenggara Timur, kondisi serupa populasi di Maumere mungkin juga akan dijumpai di daerah Maluku. Bila fenomena rendahnya HbE diikuti dengan tingginya thalassemia- $\beta$  yang dijumpai di Maumere juga terjadi di Maluku, maka *trait* thalassemia- $\beta$  akan banyak

dijumpai pada populasi yang telah diketahui memiliki frekuensi gena HbE rendah seperti di Halmahera (Sofro, 1983) maupun di Ambon (Lie-Injo, 1969).

Pada penelitian ini, frekuensi *trait* thalassemia- $\beta$  akan diperiksa pada populasi Ambon sebagai salah satu populasi Maluku dengan frekuensi HbE yang rendah. Apabila fenomena antaraksi HbE dan thalassemia- $\beta$  terbukti benar, maka thalassemia- $\beta$  yang banyak dijumpai di Indonesia bagian barat ternyata juga dijumpai secara merata sampai Indonesia bagian timur.

## Bahan dan Cara Kerja

### 1. Lokasi dan subyek penelitian

Lokasi yang dipilih pada penelitian ini adalah Kotamadya Ambon sebagai Ibukota Propinsi Maluku (gambar 1). Sebagai ibukota propinsi, Ambon merupakan kota yang dihuni oleh berbagai populasi yang tidak hanya berasal dari pulau Ambon sendiri, tetapi juga dari berbagai pulau kepulauan Maluku maupun daerah Indonesia lainnya.

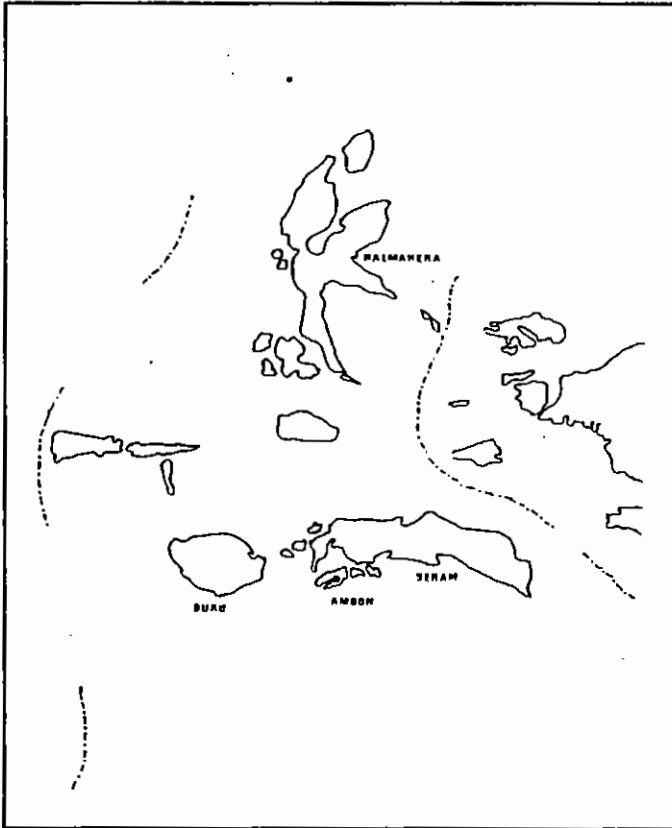
Sebagai subyek penelitian adalah individu dewasa sehat berasal dari Maluku yang tidak ada hubungan kekerabatan satu sama lain, terdiri dari siswa Sekolah Perawat Kesehatan (SPK) Ambon dan karyawan Dinas Kesehatan Kodya Ambon yang menyatakan kesediaannya untuk berperan serta dalam penelitian. Jumlah subyek yang diperiksa 92 orang terdiri dari 32 orang laki-laki dan 60 orang perempuan dengan umur antara 16 sampai 49 tahun.

### 2. Bahan dan pemeriksaan

Contoh darah vena sebanyak 5 dan 10 ml diambil dari setiap subyek dengan menggunakan *venoject vacutainer* 5 ml dan 10 ml isi NaEDTA (Terumo). Disimpan dalam *thermos* es sampai tiba di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran UGM. Contoh darah 5ml digunakan untuk pemeriksaan kadar hemoglobin (Hb), volume hematokrit (PCV), MCHC dan pembuatan hemolizat berkadar 10 g/dL. Contoh darah 10 ml digunakan untuk mempersiapkan DNA dengan menggunakan larutan dapar prelisis dan lisis guna kepentingan molekular kelak.

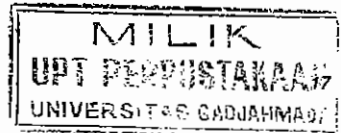
Pemeriksaan kadar Hb dilakukan dengan metoda sianmethemoglobin yang dibaca dengan spektrofotometer panjang gelombang 540 nm. Penentuan PCV dilakukan dengan menggunakan tabung mikrohematokrit. Penetapan pengemban (*trait*) thalassemia- $\beta$  didasarkan atas kenaikan persentasi fraksi HbA<sub>2</sub> di atas 3,5% setelah dilakukan elusi hasil elektroforesis larutan hemolizat pada strip selulosa asetat. Persentasi fraksi HbA<sub>2</sub> di atas 15% dianggap sebagai fraksi HbE (Sofro, 1978; Sofro *et al.*, 1986).

**Gambar 1.**  
**Peta Propinsi Maluku**



## Hasil dan Pembahasan

Sebagaimana penelitian lapangan dengan fasilitas terbatas pada umumnya, semua proses pemeriksaan laboratorium setelah pengambilan contoh darah dilakukan di Yogyakarta. Dengan demikian jarak antara saat pengambilan darah sampai pemeriksaan indeks hematologis di laboratorium paling lama satu minggu. Hasil pemeriksaan indeks hematologis kadar Hb, PCV dan MCHC dapat dilihat pada tabel 1. Dengan pengelompokan subyek laki-laki dan perempuan terlihat bahwa tiga indeks hematologis, yaitu kadar Hb, nilai PCV maupun nilai MCHC untuk laki-laki lebih tinggi dibanding pada perempuan. Nilai-nilai indeks hematologis tersebut masih berada dalam batas normal untuk masing-masing kelompok.



Tabel 1. Kadar Hb, PCV dan MCHC pada orang Ambon, Maluku

Jenis Kelamin	Jumlah sampel	Hb (g%)	PCV (%)	MCHC
Laki-laki	32	15,39 ±	46,10 ±	34,9 ±
		2,32	4,70	6,9
Perempuan	60	13,65 ±	38,00 ±	36,5 ±
		1,84	5,10	6,8

Dengan pemeriksaan elektroforesis Hb, beberapa individu tercatat menunjukkan adanya *trait* dan tidak satupun individu memiliki hemoglobin abnormal (lihat tabel 2).

Tabel 2. Distribusi *trait* *thalassemia-β* dan haemoglobin abnormal lain di Ambon, Maluku

Jenis kelamin	Jumlah Sampel	Jumlah <i>trait</i>	Hb lain
Laki-laki	32	5	0
Perempuan	60	1	0
Jumlah	92	6 (6,5%)	0

Dari tabel 2 terlihat bahwa dari 92 sampel yang diperiksa, 6 diantaranya adalah pengemban *trait* *thalassemia-β* berdasarkan kadar HbA2 di atas 3,5% (5 pada laki-laki dan 1 pada perempuan). Dengan demikian pada populasi ini terdapat 6,5% pengemban *thalassemia* yang merupakan frekuensi cukup tinggi bagi suatu kelainan genetik. Adanya pergeseran pola penyakit dalam masyarakat industrial di kemudian hari, kelainan genetik ini dapat menjadi masalah kesehatan masyarakat.

Jika dibandingkan dengan hasil pengamatan pada populasi lain yang pernah diperiksa, frekuensi pengemban *thalassemia-β* sebesar ini tidak jauh berbeda dengan frekuensi yang dijumpai di Maumere, Flores (Sofro *et al.*, 1993) sebagai salah satu tempat di Indonesia bagian timur dan di Yogyakarta (Sofro *et al.*, 1986) sebagai salah satu tempat di kawasan Indonesia bagian barat.

Secara klinis, pengemban *trait* genetik ini tidak menunjukkan adanya kelainan. Persoalan baru muncul bila terjadi perkawinan antara dua pengemban *thalassemia-β* atau antara pengemban *thalassemia-β* dengan HbE yang akan menghasilkan keturunan penderita *thalassemia-β* maupun heterosigot ganda *thalassemia-β*/HbE dengan peluang 25%. Karena tidak adanya *trait* HbE dalam penelitian ini, maka hanya perkawinan antar pengemban *thalassemia-β* saja yang akan menghasilkan generasi berikut dengan kelainan ini. Namun perlu dicatat bahwa untuk *trait* genetik dengan frekuensi yang rendah, untuk penapisan diperlukan jumlah subyek yang cukup besar. Dalam hal ini dapat dimengerti karena penelitian Lie-Injo (1959, 1969) menunjukkan frekuensi HbE hanya sebesar 0,2%. Kalau frekuensi ini tetap pada populasi sekarang, berarti diperlukan 500 subyek untuk mendapatkan seorang pengemban HbE.

Sebagaimana halnya dengan hasil penelitian sebelumnya, sekali lagi terbukti bahwa *trait* *thalassemia-β* banyak dijumpai pada daerah dengan frekuensi *trait* HbE rendah. Oleh

karena itu yang justru menjadi persoalan adalah bagaimana mencegah timbulnya dan meningkatnya jumlah penderita thalassemia- $\beta$  sebagai hasil perkawinan dua individu pengemban. Untuk daerah seperti Ambon dengan frekuensi *trait* thalassemia- $\beta$  sebesar 6,5%, kiranya sudah saatnya dilakukan pendidikan kesehatan masyarakat khususnya tentang thalassemia- $\beta$  yang terutama harus ditujukan pada kelompok usia pranikah.

Pemeriksaan terhadap populasi lain di kepulauan Maluku sebagai batas paling timur sebaran HbE masih sangat diperlukan sebagai upaya untuk mendapatkan sebaran *trait* thalassemia- $\beta$  yang juga dianggap sebagai hasil arus gena sebagaimana halnya HbE. Pemeriksaan lebih lanjut pada arus molekular bahkan dapat memberi penjelasan terhadap adanya pengaruh arus gena dari Asia Tenggara daratan maupun kemungkinan ditemukannya mutasi lokal pada gena penentu thalassemia- $\beta$ .

### Kesimpulan dan Saran

Pemeriksaan yang dilakukan terhadap orang dewasa sehat dan tidak mempunyai hubungan kekeluargaan di kota Ambon ternyata mengkonfirmasi adanya interaksi dalam sebaran thalassemia- $\beta$  dan HbE di daerah endemik malaria. Pemeriksaan indeks hematologis kadar Hb, PCV dan MCHC menunjukkan angka normal, tetapi lewat elektroforesis hemoglobin, ditemukan 6 orang pengemban *trait* thalassemia- $\beta$  (frekuensi *trait* 6%). Berbeda dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan frekuensi gena HbE 0,2%, pada penelitian ini tidak ditemukan adanya hemoglobin abnormal.

Dari penelitian ini tampak bahwa kelainan genetik, khususnya thalassemia cukup banyak dijumpai. Mengingat peningkatan frekuensi kelainan genetik ini hanya terjadi lewat perkawinan, kiranya sudah saatnya diambil langkah-langkah sistematis meliputi penyuluhan genetik pranikah agar kelainan ini tidak menjadi permasalahan kesehatan masyarakat di masa yang akan datang.

### Ucapan Terima Kasih

Para peneliti mengucapkan banyak terima kasih kepada MRC Molecular Haematology Unit, Institute of Molecular Medicine, Oxford yang mendukung dana untuk pengambilan sampel di lapangan dan Proyek DPP UGM 1990-1991 yang memberi tambahan dana untuk pemeriksaan laboratorium. Penghargaan dan terima kasih tak lupa kami tujukan pada T.S. dr. Andy A. Louhenapessy, Kakanwil Depkes. Propinsi Maluku, T.S. dr. H. Rifai Ambon, MPH, Kepala Dinas Kesehatan Kotamadya Ambon, Kepala dan staf SPK Ambon serta semua pihak yang telah membantu terlaksananya penelitian ini. Kepada saudara yang telah berperan serta untuk diperiksa, sumbangan saudara bagi ilmu pengetahuan sulit untuk digantikan dengan imbalan apapun. Semoga Allah SWT selalu memberi limpahan taufik dan hidayahNya.

### Kepustakaan

- Flatz, G. 1967 Haemoglobin E : Distribution and population dynamics, *Human genetic*, 3 : 189-170.  
 Flatz, G., Pik, C., & Sringam, S. 1965 Haemoglobin E and thalassaemia : Their distribution in Thailand. *Ann. Hum. Genet* 29 : 151-170.

- Lie-Injo, L.E. 1959 Pathological haemoglobins in Indonesia. Dalam J.H.P. Jonxis and J.F. Delafresnaye (eds.) *Abnormal Haemoglobins*. C.C. Thomas-Springfield III, pp. 363-383. Disitasi dalam Livingstone, F.B. 1967. *Abnormal haemoglobins in human populations*, A summary and interpretation. Aldien Publishing Co., Chicago.
- Lie-Injo, L.E. 1969 Distribution of genetic red cell defects in South-East Asia *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 63(5) : 664-674.
- Sofro, A.S.M., 1978 Elektroforesis hemoglobin dengan menggunakan membran selulose asetat. *Laporan penelitian Proyek PIT/DPPM No. 247/PIT/DPPM/78*.
- Sofro, A.S.M. 1982 *Population genetic studies in Indonesia*. Ph.D. thesis, John Curtin School of Medical Research-ANU.
- Sofro, A.S.M. 1983 Haemoglobin abnormal di Indonesia. *Medika*, IX(10) : 848-852.
- Sofro, A.S.M., Clegg, J.B., Madiyan, M., & Tasmini 1993 Frekuensi trait thalassemia-β di Maumere, Flores *BKM*, IX(1 & 2):25-30..
- Sofro, A.S.M., Suharto, S., & Madiyan, M. 1986 Frekuensi trait thalassemia beta pada beberapa kelompok etnik mahasiswa di Yogyakarta *Laporan Penelitian Proyek PIT No: 287/PIT/ DPPM/335/1985*. Universitas Gadjah Mada.