

## GAMBARAN FRAKSI HEMOGLOBIN PENDERITA THALASEMIA MENGGUNAKAN METODE ELEKTROPOESIS KAPILER DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG TAHUN 2022

Hidayat<sup>1</sup>, Festy Ladyani<sup>2</sup>, Nina Herlina<sup>3</sup>, Miqdad Muhammad<sup>4</sup>

Program Studi Kedokteran Universitas Malahayati<sup>1,2,3,4</sup>  
panjulmiqdad02@gmail.com<sup>4</sup>

### ABSTRAK

Thalasemia adalah penyakit anemia hemolitik atau penurunan jumlah sel darah merah karena adanya penghancuran sel darah merah secara berlebihan Hereditas yang diturunkan secara resesif. Di Indonesia, jumlah kasus penyakit thalasemia sebanyak 8.011 pada Mei 2017 meningkat dari tahun 2015 yang berjumlah 7.029 kasus. Menurut WHO pada tahun 2001, 7% penduduk dunia menderita thalasemia, dan diperkirakan antara 300.000 dan 400.000 anak akan lahir dengan thalasemia setiap tahun. Untuk mengetahui gambaran fraksi hemoglobin pada penderita thalasemia menggunakan metode elektroforesis kapiler di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2022. Jenis penelitian ini adalah deskriptif kuantitatif, dengan pendekatan *cross sectional* dan teknik *sampling* menggunakan *total sampling* dengan jumlah populasi sebanyak 30 orang penderita thalasemia. Hasil dari uji statistik didapatkan rerata usia 13-25 tahun 11 responden (36,7%), jenis kelamin terbanyak yaitu perempuan 16 orang (53,3%). Pada thalasemia minor didapatkan rerata kadar HbA (93,8%), HbA2 (3,37%) dan HbF (0,55%). Dan pada thalasemia minor dengan HbE didapatkan rerata kadar HbA (15,0%), HbA2 (4,8%), HbF (22,5%). Pada thalasemia minor paling banyak ditemukan kadar HbA, sedangkan pada thalasemia minor dengan HbE paling banyak ditemukan kadar HbF.

**Kata kunci** : Elektropoesis kapiler, Fraksi Hemoglobin, Thalasemia.

### ABSTRACT

*Thalassemia is a disease of hemolytic anemia or a decrease in the number of red blood cells due to excessive destruction of hereditary red blood cells that are inherited recessively. In Indonesia, the number of thalassemia cases was 8,011 in May 2017, an increase from 2015 which amounted to 7,029 cases. According to the WHO in 2001, 7% of the world's population had thalassemia, and it is estimated that between 300,000 and 400,000 children will be born with thalassemia each year. To determine the picture of hemoglobin fraction in thalassemia patients using the capillary electrophoresis method at Dr. H. Abdul Moeloek Hospital Bandar Lampung in 2022. This type of research is descriptive quantitative, with a cross sectional approach and sampling techniques using total sampling with a population of 30 thalassemia sufferers. The results of the statistical test obtained an average age of 13-25 years 11 respondents (36.7%), the most gender is 16 women (53.3%). In thalassemia minor, the average levels of HbA (93.8%), HbA2 (3.37%) and HbF (0.55%) were obtained. And in thalassemia minor with HbE obtained average levels of HbA (15.0%), HbA2 (4.8%), HbF (22.5%). In thalassemia minor, most HbA levels are found, while in thalassemia minor with HbE most HbF levels are found.*

**Keywords** : Capillary electropoesis, Hemoglobin Fraction, Thalassemia.

### PENDAHULUAN

Thalasemia adalah penyakit anemia hemolitik atau penurunan jumlah sel darah merah karena adanya penghancuran sel darah merah secara berlebihan Hereditas yang diturunkan secara resesif. secara klinis dibedakan atas thalasemia mayor dan minor. Penyakit ini ditandai dengan adanya kelainan sintesis rantai globin. jika sintesis rantai globin terjadi penurunan maka akan menyebabkan anemia dan mikrositosis karena sintesis hemoglobin nya menurun (Agustina et al., 2020).

Thalasemia adalah penyakit darah hereditas (keturunan) yang banyak ditemukan di Indonesia. Berdasarkan data dari Yayasan Thalasemia Indonesia, jumlah kasus penyakit thalasemia sebanyak 8.011 pada Mei 2017 meningkat dari tahun 2015 yang berjumlah 7.029 kasus. Thalasemia merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan adanya defek pada sintesis satu atau lebih rantai globin. Thalasemia meliputi suatu keadaan dari gejala klinis yang paling ringan (bentuk heterozigot) yang disebut thalasemia minor atau thalasemia trait (kariotipe/pengembangan sifat) hingga yang paling berat (bentuk homozigot) yang disebut thalasemia mayor. Tipe yang paling sering ditemukan dengan tanda klinis yang umumnya berat adalah thalasemia  $\beta$  (kelainan pada rantai  $\beta$ ) dan thalasemia  $\alpha$  (kelainan pada rantai  $\alpha$ ) (Kesuma & Octavia, 2018).

Thalasemia disebabkan karena adanya mutasi pada gen pengkode globin  $\beta$  yaitu gen HBB pada kromosom 11 yang berakibat pada thalasemia  $\beta$ . Thalasemia juga disebabkan karena adanya mutasi pada gen pengkode globin  $\alpha$  yaitu gen HBA yang berakibat pada thalasemia  $\alpha$ . Mutasi yang terjadi pada gen globin penderita thalasemia menyebabkan eritrosit tidak dapat mengikat oksigen dengan baik dan eritrosit lebih mudah pecah. Akibatnya penderita mengalami gejala anemia ringan hingga berat. Penyakit ini diturunkan mengikuti kaidah Mendel dan merupakan kelainan mutasi gen tunggal (single gene mutation) dengan berbagai jenis thalasemia ditemukan. Pada orang normal terdapat 3 fraksi hemoglobin yaitu HbA (hemoglobin dewasa), HbA2 (hemoglobin dewasa minor) dan HbF (hemoglobin fetal) (Kesuma & Octavia, 2018).

Thalasemia merupakan masalah kesehatan global yang disebabkan oleh mutasi pada gen HBB. Di antara mutasi ini, mutasi HBB 28 (A>G) adalah salah satu dari tiga mutasi paling umum di Cina dan Asia Tenggara. pasien dengan -thalasemia. Memperbaiki mutasi pada embrio manusia ini dapat mencegah penyakit diturunkan ke generasi mendatang dan menyembuhkan anemia, Secara kolektif penelitian ini menunjukkan kelayakan menyembuhkan penyakit genetik pada sel somatik manusia dan embrio dengan sistem editor dasar (Liang et al., 2017).

## METODE

Jenis penelitian ini merupakan penelitian deskriptif kuantitatif yang bertujuan untuk memperoleh gambaran fraksi hemoglobin penderita thalasemia RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2022. Penelitian ini akan dilaksanakan pada April 2023 - Selesai. Tempat penelitian dilaksanakan di Rekam Medik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien Thalasemia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2022. Pada penelitian ini sampel yang diambil menggunakan *total sampling* dengan jumlah populasi sebanyak 30 orang penderita thalasemia di RSUD. DR. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung pada tahun 2022. Cara pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan teknik *total sampling*, dengan alasan karena jika jumlah populasi kurang dari 100 maka sampel dapat digunakan semuanya untuk diteliti. (Notoatmodjo, 2012).

Variabel independen dalam penelitian ini adalah metode elektropoesis kapiler. Variabel independen dalam penelitian ini adalah fraksi hemoglobin, Thalasemia.

**Tabel 1 Definisi Operasional**

No.	Variabel	Definisi	Alat ukur	Hasil ukur	Skala ukur
<b>Variabel independent</b>					
1.	Fraksi Hemoglobin	Fraksi hemoglobin yaitu (hemoglobin	Rekam Medik	Kadar HbA, HbA2, HbF	Numerik

		dewasa), HbA2 (hemoglobin dewasa minor) dan HbF (hemoglobin fetal.(Kesuma & Octavia, 2018)			
<b>Variabel dependen</b>					
2.	Elektropoesis Kapiler	Mampu mendeteksi hemoglobin varian dengan lebih detail berdasar Elektroforesis Zona Kapiler (Capillary Zone Electrophoresis)(Kes uma & Octavia, 2018)	Rekam Medik	Kadar HB (HbA, HbA2, HbF dan varian hemoglobin lainnya)	Numerik

Dalam penelitian ini menggunakan data sekunder, data sekunder yaitu rekam medik pasien yang terdiri dari data riwayat penyakit thalasemia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2022. Pengumpulan data pada penelitian ini diperoleh dari data sekunder, data sekunder berupa hasil rekam medik pasien riwayat thalasemia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2022.

Analisis data pada penelitian ini menggunakan perangkat lunak pada komputer dengan bantuan Microsoft word dan program SPSS 26. Analisis univariat dilakukan dengan cara melakukan analisis pada setiap variable hasil penelitian. Data tersebut didapatkan dari bagian rekam medik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Hasil data dihitung dengan menggunakan program SPSS dan disajikan dalam bentuk narasi dan tabel.

## HASIL

Pelaksanaan penelitian ini dilakukan pada Bulan Juni 2023 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Sebelum melakukan penelitian terlebih dahulu peneliti melakukan uji laik etik (*ethical clearance*) pada komisi etik penelitian kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati Bandar Lampung. Metode pengumpulan data menggunakan lembar observasi terhadap 30 responden.

### Karakteristik Responden

**Tabel 2 Karakteristik Usia Pasien Thalassemia Minor Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2022**

Usia	Frekuensi	Persentase
< 1 Tahun	2	6.7 %
1-5 Tahun	4	13.3 %
6-12 Tahun	5	16.7 %
13-25 Tahun	11	36.7 %
> 25 Tahun	8	26.7 %
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100.0</b>

Berdasarkan Tabel 2 diketahui bahwa usia pasien thalassemia minor di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2022, sebagian besar adalah usia 13-25 Tahun sebanyak 11 responden (36,7%).

**Tabel 3 Karakteristik Jenis Kelamin Pasien Thalassemia Minor Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2022**

Jenis kelamin	Frekuensi	Persentase
Laki-laki	14	46.7 %
Perempuan	16	53.3 %
<b>Jumlah</b>	<b>30</b>	<b>100.0</b>

Berdasarkan Tabel 3 diketahui bahwa pasien thalassemia minor di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2022, sebagian besar adalah perempuan sebanyak 16 responden (53,3%).

**Tabel 4 Karakteristik Thalassemia Minor Pasien Thalassemia Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2022**

Thalassemia Minor	Frekuensi	Persentase
Thalassemia Minor	27	90.0 %
Thalassemia Minor dengan HbE	3	10.0 %
<b>Jumlah</b>	<b>30</b>	<b>100.0</b>

Berdasarkan Tabel 4 diketahui bahwa pasien thalassemia minor di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2022, sebagian besar adalah Thalassemia Minor sebanyak 27 responden (90.0%), sedangkan pasien Thalassemia Minor dengan HbE sebanyak 3 orang (10.0%).

#### **Distribusi Nilai HbA, HbA<sub>2</sub>, Dan HbF Pada Subjek Penelitian Dengan Thalassemia Minor**

**Tabel 5 Kadar HbA Pada Pasien Thalassemia Minor Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2022**

Variabel	N	Median	Min-max
Kadar HbA	29	93.8	0-98.0

Berdasarkan Tabel 5 maka dapat diketahui bahwa Kadar HbA pada pasien thalassemia minor di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2022, dengan nilai median sebesar 93,8 dan kadar terendah 0% dan tertinggi 98.0%.

**Tabel 6 Kadar HbA<sub>2</sub> Pada Pasien Thalassemia Minor Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2022 (N = 27)**

Variabel	N	Mean	SD
Kadar HbA <sub>2</sub>	29	3,37	1,37

Berdasarkan Tabel 6 maka dapat diketahui bahwa rata-rata Kadar HbA<sub>2</sub> pada pasien thalassemia minor di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2022, sebesar 3,37 dan standar deviasi 1,37.

**Tabel 7 Kadar HbF pada pasien thalassemia minor di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2022**

Variabel	N	Median	Min-max
Kadar HbF	16	0,55	0 - 75,2

Berdasarkan Tabel 4.6 maka dapat diketahui bahwa Kadar HbF pada pasien thalassemia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2022, dengan nilai median sebesar 0,55 dan kadar terendah 0% dan tertinggi 75.2%.

### **Distribusi Nilai HbA, HbA2, Dan HbF Pada Subjek Penelitian Dengan Thalasemia Minor Dengan HbE**

**Tabel 8 Kadar HbA pada pasien thalassemia minor dan HbE di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2022**

Variabel	N	Median	Min-max
Kadar HbA	3	15,0	14,5-71,5

Berdasarkan Tabel 8 maka dapat diketahui bahwa Kadar HbA pada pasien thalassemia minor dengan HbE di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2022, dengan nilai median sebesar 15,0 dan kadar terendah 14,5% dan tertinggi 71,5%.

**Tabel 9 Kadar HbA2 Pada Pasien Thalassemia Minor Dan HbE Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2022**

Variabel	N	Mean	SD
Kadar HbA2	3	4.8	1.59

Berdasarkan Tabel 9 maka dapat diketahui bahwa rata-rata Kadar HbA2 pada pasien thalassemia minor dengan HbE di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2022, sebesar 4,8 dan standar deviasi 1,59.

**Tabel 10 Kadar HbF pada pasien thalassemia minor dan HbE di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2022 (N = 3)**

Variabel	N	Median	Min-max
Kadar HbF	2	22,5	0 – 35,3

Berdasarkan Tabel 10 maka dapat diketahui bahwa Kadar HbF pada pasien thalassemia minor dengan HbE di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2022, dengan nilai median sebesar 22,5 dan kadar terendah 0% dan tertinggi 35,3%.

## **PEMBAHASAN**

### **Distribusi Nilai HbA, HbA2, Dan HbF Pada Pasien Thalasemia Minor Kadar HbA**

Berdasarkan hasil dari pengolahan data maka dapat diketahui bahwa Kadar HbA pada pasien thalassemia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2022, dengan nilai median sebesar 93,8 dan kadar terendah 0% dan tertinggi 98.0%.

Hemoglobin A (HbA), yaitu hemoglobin yang paling banyak yang ditemukan pada orang dewasa, yaitu sekitar 95-98%. HbA tersusun atas 2 rantai alfa dan 2 rantai beta.

### Kadar HbA2

Berdasarkan hasil dari pengolahan data maka dapat diketahui bahwa rata-rata Kadar HbA2 pada pasien thalassemia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2022, sebesar 3,37 dan standar deviasi 1,37.

Hemoglobin A (HbA) ( $\alpha_2 \beta_2$ ), adalah hemoglobin (Hb) dominan pada orang dewasa, merupakan 96% dari keseluruhan Hb, diikuti oleh HbA2 ( $\alpha_2 \delta_2$ ) yang menyumbang < 3,5 dari total Hb, dan HbF ( $\alpha_2 \beta_2$ ), terhitung kurang dari 1% dari total Hb (Al-Amudi dkk., 2018). Secara fenotip, pembawa thalassemia bermanifestasi dalam bentuk ringan dari penyakit yang ditandai dengan sedikit peningkatan jumlah eritrosit, penurunan *mean corpuscular volume* (MCV), penurunan *mean corpuscular hemoglobin* (MCH) dan karakteristik peningkatan kadar HbA2, yang menjadi dasar diagnosis. Peningkatan HbA2 pada pembawa thalassemia mungkin merupakan hasil dari efek transkripsional dan kadang-kadang pasca-translasi. Sebagian besar laboratorium umumnya menggunakan metode kuantitatif seperti *kromatografi high-pressure liquid chromatography* (HPLC) dan elektroforesis kapiler untuk menentukan kadar HbA2 dan di masa lalu menganggap kadar HbA2 4% sebagai diagnostik untuk sifat thalassemia. Pembawa thalassemia yang menunjukkan "tingkat batas HbA2 "; Nilai HbA2 yang berada di antara batas atas kisaran normal dan batas bawah khas pembawa thalassemia (Colaco, 2021).

### Kadar HbF

Berdasarkan tabel 4.6 maka dapat diketahui bahwa Kadar HbF pada pasien thalassemia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2022, dengan nilai median sebesar 0,55 dan kadar terendah 0% dan tertinggi 75.2%.

Hemoglobin F (HbF), yaitu hemoglobin yang menyusun 1-2% dari seluruh hemoglobin pada orang dewasa. Hemoglobin F (HbF) adalah hemoglobin yang mempunyai 2 pasang rantai polipeptida, yaitu 2 rantai globin- $\alpha$  dan 2 rantai globin- $\gamma$  membentuk tetramer  $\alpha_2 \beta_2$ . HbF adalah hemoglobin utama pada fetus dan akan turun jumlahnya sesaat setelah bayi dilahirkan.

Fetal hemoglobin (HbF) adalah salah satu pengubah yang paling penting dari keparahan penyakit pada individu dengan gangguan  $\beta$ -TM. Karena rantai beta tidak ada atau berkurang pada thalassemia beta, rantai  $\gamma$ -globin berikatan dengan rantai  $\alpha$  yang berlebihan sehingga mengurangi efek buruk presipitasi intraseluler dari rantai  $\beta$  yang tidak terikat. Hal ini mengurangi eritropoiesis yang tidak efektif dan meningkatkan produksi beberapa HbF fungsional, yang di sisi lain memfasilitasi kelangsungan hidup sel darah merah yang lebih lama dalam sirkulasi.

Studi sebelumnya telah mengidentifikasi tiga QTL utama untuk HbF termasuk: gen limfoma/leukemia sel-B (BCL11A), daerah intergenik HBS1L-MYB dan faktor mirip Krüppel 1 (KLF).

Gen B-cell lymphoma/leukemia (BCL11A) mengkode tipe C2H2, yang merupakan protein jari seng, yang terlibat dalam pembentukan progenitor sel-B. BCL11A sangat diekspresikan dalam beberapa garis keturunan sel hematopoietik, dan memainkan peran penting dalam peralihan dari ekspresi  $\gamma$  ke  $\beta$ -globin selama fase transisi eritropoiesis janin ke dewasa. Ini juga diekspresikan di otak, limfosit-B dan garis keturunan eritroid dewasa [8]. Downregulasi ekspresi BCL11A pada prekursor eritroid manusia dewasa menghasilkan induksi HbF.

Heterogenitas kadar HbF pada thalassemia  $\beta$  dikaitkan dengan tingkat keparahan penyakit. Jadi, induksi sintesis HbF dapat memperbaiki keparahan klinis thalassemia  $\beta$

dengan mengurangi derajat ketidakseimbangan rantai  $\alpha$ - ke non- $\alpha$ -globin. Tingkat HbF pada thalassemia  $\beta$  dikendalikan oleh pengubah genetik. Pentingnya memeriksa polimorfisme dalam penentu genetik yang memainkan peran penting dalam memperbaiki keparahan gejala klinis dan komplikasi thalassemia dengan menargetkan gen yang terlibat dalam upregulasi HbF. Stimulasi produksi HbF dapat dijadikan salah satu pilihan untuk mengobati pasien thalassemia. Penelitian ini memvalidasi hubungan antara kadar HbF dan SNP dalam penambah spesifik eritroid BCL11A, HBS1L-MYB dan KLF1 di antara pasien talasemia.

Penelitian lebih lanjut pada thalassemia  $\beta$  diperlukan untuk memahami mekanisme pengaturan yang mendasari variasi hasil klinis, produksi HbF, dan respons terhadap terapi induksi HbF untuk meningkatkan pengelolaan pasien. Jadi, studi masa depan harus dirancang untuk mengevaluasi strategi novel in vivo dengan efek multitarget pada eritropoiesis dengan tujuan akhir untuk memahami status anemia pada pasien beta-thalassemia mayor.

### **Distribusi Nilai HbA, HbA2, Dan HbF Pada Pasien Thalassemia Minor Dengan HbE**

#### **Kadar HbA**

Berdasarkan tabel 4.7 maka dapat diketahui bahwa Kadar HbA pada pasien thalassemia minor dengan HbE di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2022, dengan nilai median sebesar 15,0 dan kadar terendah 14,5% dan tertinggi 71,5%.

Hemoglobin E (HbE) adalah varian hemoglobin struktural yang sangat umum yang terjadi pada frekuensi tinggi di banyak negara Asia. Ini adalah varian  $\beta$ -hemoglobin, yang diproduksi pada tingkat yang sedikit berkurang dan karenanya memiliki fenotip bentuk thalassemia  $\beta$  yang ringan. Interaksinya dengan berbagai bentuk thalassemia  $\alpha$  menghasilkan berbagai gangguan klinis, sedangkan koherensinya dengan thalassemia  $\beta$ , suatu kondisi yang disebut hemoglobin E thalassemia  $\beta$ , sejauh ini merupakan bentuk thalassemia  $\beta$  parah yang paling umum di Asia dan, secara global, terdiri dari sekitar 50% dari gangguan thalassemia  $\beta$  yang parah secara klinis.

#### **Kadar HbA2**

Berdasarkan tabel 4.8 maka dapat diketahui bahwa Kadar HbA2 pada pasien thalassemia minor dengan HbE di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2022, dengan nilai mean sebesar 4,8 dan standar deviasi 1,59.

Sebagaimana dibahas oleh (Williams & Weatherall, 2012) , HbE terjadi pada frekuensi yang sangat tinggi di banyak negara di Asia. Karena ada juga frekuensi tinggi alel thalassemia  $\beta$  yang berbeda dalam populasi ini, koherensi HbE dan thalassemia  $\beta$ , thalassemia HbE  $\beta$ , terjadi sangat sering. Demikian pula, karena berbagai bentuk thalassemia  $\alpha$  juga sangat umum di negara-negara ini, HbE juga muncul bersamaan dengan mereka, menghasilkan serangkaian fenotipe yang kompleks.

Setidaknya secara in vitro, HbE tampaknya agak tidak stabil dan menunjukkan kepekaan yang meningkat terhadap oksidan. Namun, studi in vitro sintesis hemoglobin tidak menunjukkan bukti ketidakstabilan yang serupa dengan yang ditemukan pada varian hemoglobin tidak stabil lainnya, meskipun HbE tidak stabil pada suhu yang meningkat, serupa dengan yang akan terjadi pada berbagai penyakit infeksi. Kurva disosiasi oksigen darah utuh homozigot untuk HbE tampak normal atau sedikit bergeser ke kanan. HbE disintesis pada tingkat yang sedikit berkurang dan homozigot menunjukkan ketidakseimbangan rantai globin ringan, serupa dengan yang diamati pada heterozigot  $\beta$ -thalassemia. Hal ini disebabkan oleh substitusi basa pada kodon 26 gen  $\beta$ -globin, GAG-AAG, yang menghasilkan substitusi lisin untuk asam glutamat. Mutasi ini juga mengaktifkan situs sambatan samar yang menyebabkan pemrosesan RNA messenger abnormal (Orkin et al., 1982). Karena situs donor normal harus bersaing dengan situs baru ini, tingkat  $\beta^E$  messenger

RNA yang disambung secara normal berkurang, menghasilkan fenotipe klinis dari bentuk ringan thalassemia  $\beta$ .

Keadaan heterozigot untuk HbE ditandai dengan kelainan morfologi minimal sel darah merah dan indeks sel darah merah normal; HbE merupakan 25%-30% dari hemoglobin. Homozigot untuk HbE memiliki sel darah merah mikrositik hipokromik dengan kelainan morfologi yang signifikan termasuk peningkatan jumlah sel target. Mereka mengalami anemia ringan dan temuan hematologi secara keseluruhan sangat mirip dengan thalassemia  $\beta$  heterozigot

### Kadar HbF

Berdasarkan tabel 4.9 maka dapat diketahui bahwa Kadar HbE pada pasien thalassemia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2022, dengan nilai median sebesar 22,5 dan kadar terendah 0% dan tertinggi 35,3%.

Secara umum, talasemia HbE  $\beta$  merupakan sindrom talasemia dengan tingkat keparahan sedang dengan spektrum klinis yang sangat heterogen. Dua jenis telah dijelaskan, tergantung pada ada atau tidak adanya HbA. Pada HbE, talasemia  $\beta^0$ , rantai  $\beta^A$ -globin tidak disintesis dan kondisi ini ditandai dengan produksi HbE dan HbF tanpa HbA yang terdeteksi; HbE merupakan antara 30% dan 70% dari hemoglobin dengan sisa HbF. Jumlah variabel HbA terdeteksi, selain HbE dan HbF, pada HbE  $\beta^+$  thalassemia. Mutasi  $\beta^+$  thalassemia yang berbeda menghasilkan tingkat keparahan penyakit yang bervariasi, yang mencerminkan tingkat HbA yang berbeda.

### KESIMPULAN

Diketahui distribusi frekuensi usia rerata paling banyak 13 sampai 25 tahun, sebanyak 11 responden (36,7%) dan jenis kelamin paling banyak pada perempuan 16 responden (53,3%). Diketahui distribusi frekuensi fraksi hemoglobin Pada penderita thalassemia minor didapatkan rerata kadar HbA (93,8%), HbA2 (3,37%) dan HbF (0,55%) dan pada thalassemia minor dengan HbE didapatkan rerata kadar HbA (15,0%), HbA2 (4,8%), HbF (22,5%).

### UPCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih yang sebesar-besarnya kepada pembimbing dan penguji beserta dosen Universitas Malahayati, yang telah membimbing dengan sabar sampai selesainya tugas akhir saya, serta terima kasih untuk keluarga dan teman-teman yang selalu memberi dukungan dan semangat sehingga saya mampu mencapai apa yang saya cita-citakan.

### DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, R., Mandala, Z., & Liyola, R. (2020). Kadar Ferritin dengan Status Gizi Pasien Thalassemia  $\beta$  Mayor Anak di RSAM Bandar Lampung. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 11(1), 219–224. <https://doi.org/10.35816/jiskh.v11i1.252>
- Hanifah, M. R. (2020). Gambaran Anak Thalassemia di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri. *Aisyiyah Surakarta Journal of Nursing*, 1(1), 20–25.
- Kesuma, S., & Octavia, E. (2018). Gambaran Fraksi Hemoglobin Penderita Talasemia Menggunakan Metode Elektroforesis Kapiler. *Meditory: The Journal of Medical Laboratory*, 6(2), 116–124. <https://doi.org/10.33992/m.v6i2.450>
- Liang, P., Ding, C., Sun, H., Xie, X., Xu, Y., Zhang, X., Sun, Y., Xiong, Y., Ma, W., Liu, Y., Wang, Y., Fang, J., Liu, D., Songyang, Z., Zhou, C., & Huang, J. (2017). Correction of

- $\beta$ -thalassemia mutant by base editor in human embryos. *Protein and Cell*, 8(11), 811–822. <https://doi.org/10.1007/s13238-017-0475-6>
- Notoatmodjo, S. (2012a). *Metodologi Penelitian Kesehatan* (Cetakan ke). PT. RINEKA CIPTA.
- Notoatmodjo, S. (2012b). *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Rineka Cipta.
- Orkin, S. H., Kazazian, H., Antonarakis, S., Ostrer, H., Goff, S., & Sexton, J. (1982). Abnormal RNA processing due to the exon mutation of beta E-globin gene. *Nature*, 300, 768–769. <https://doi.org/10.1038/300768a0>
- Rujito, L. (2019). Talasemia Genetik Dasar dan Pengelolaan Terkini. In *Nuevos sistemas de comunicaci3n e informaci3n*. Universitas Jendral Soedirman.
- Salamatussa'diyah, A. (2020). Asuhan Keperawatan Pada Klien Anak Dengan Talasemia Yang Dirawat di Rumah Sakit. *Karya Tulis Ilmiah*, 1–5. [http://repository.poltekkes-kaltim.ac.id/1048/1/KTI APRILLIANI S.pdf](http://repository.poltekkes-kaltim.ac.id/1048/1/KTI%20APRILLIANI%20S.pdf)
- Setyaningrum, A. B. (2020). TELAAH PEMERIKSAAN HB ELEKTROFORESIS METODE KAPILARISASI UNTUK DIAGNOSIS THALASEMIA. *Karya Tulis Ilmiah*.
- Sherwood, L. (2014). *Introduction to Human Physiology* (editor edisi bahasa indonesia (ed.); 8th ed.). Buku kedokteran EGC.
- Sumawikarta, R. R. A. (2021). PERBEDAAN SKOR PENGETAHUAN TENTANG THALASSEMIA DAN ANEMIA DEFISIENSI BESI PADA MAHASISWA ANGKATAN 2021 PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SRIWIJAYA. *Skripsi*.
- Syafitri, Y. (2022). Karakteristik Molekular Genetik Penderita Talassemia Beta di Jawa Timur yang Mendapatkan Pengobatan di Rumah Sakit dr. Soetomo Surabaya. *Skripsi*, 30–36. <http://repository.unair.ac.id/id/eprint/115311>
- Williams, T. N., & Weatherall, D. J. (2012). World distribution, population genetics, and health burden of the hemoglobinopathies. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 2(9), 1–14. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a011692>
- Yuliatati, & Arnis, A. (2016). *Keperawatan Anak*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.