

ANALISIS PARAMETER HEMATOLOGI DAN FRAKSI HEMOGLOBIN PADA PASIEN YANG DICURIGAI TALASEMIA : STUDI KASUS

ALIA FUJI ASTUTI

SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN KARSA HUSADA GARUT PROGRAM STUDI D-III ANALIS KESEHATAN 2024

Jl.Subyadinata No.07 Tlp/Fax 0262 - 235946 Garut - Jawa Barat
email : aliafuji14@gmail.com

ABSTRAK

ANALISIS PARAMETER HEMATOLOGI DAN FRAKSI HEMOGLOBIN PADA PASIEN YANG DICURIGAI TALASEMIA

Talasemia adalah penyakit keturunan yang melibatkan penurunan dan kecacatan pada produksi hemoglobin yang ditandai dengan indeks eritrosit terjadi penurunan dan analisis fraksi hemoglobin terjadi peningkatan. Talasemia terdiri dari 2 jenis, yaitu talasemia alfa (α) dan talasemia beta (β). Penyakit talasemia meliputi suatu keadaan penyakit dari gejala klinis yang paling ringan (bentuk heterozigot) yang disebut talasemia minor atau talasemia trait (*carrier* = pengemban sifat) hingga yang paling berat (bentuk homozigot) yang disebut talasemia mayor. Seorang pasien anak berusia 5 tahun melakukan pemeriksaan di Laboratorium Rumah Sakit X dengan permintaan pemeriksaan hematologi dan didapatkan hasil pada hb 5,9 g/dl, MCV 68,6 fl, MCH 19,5 pg, MCHC 28,4 dengan hasil pemeriksaan hematologi pasien dicurigai talasemia sehingga dilakukan pemeriksaan lanjutan Analisis hemoglobin dengan *High Perfomace Liquid Chromatography* (HPLC) didapatkan hasil HbA2 57,2% dan HbF 35,8%. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan pemeriksaan HPLC hasilnya mengalami peningkatan pada HbA2 karena adanya varian HbE, peningkatan HbF karena terjadi perluasan eritropoesis yang menyebabkan perluasan sumsum tulang, dan kemungkinan peningkatan produksi sel F. Dari hasil pemeriksaan yang telah dilakukan diagnosis yang dapat ditegakkan pada pasien adalah HbE heterozigot dan beta talasemia trait heterozigot.

Kata Kunci : Fraksi Hemoglobin, Hematologi, Talasemia

ABSTRACT

ANALYSIS OF HEMATOLOGICAL PARAMETERS AND HEMOGLOBIN FRACTIONS IN A PATIENT WITH SUSPECTED THALASSEMIA: A CASE STUDY

Thalassemia is a hereditary disease involving decreased and defective hemoglobin production characterized by decreased erythrocyte index and increased hemoglobin fraction analysis. There are 2 types of thalassemia, namely alpha (α) thalassemia and beta (β) thalassemia. Thalassemia disease includes a disease state from the mildest clinical symptoms (heterozygous form) called thalassemia minor or thalassemia trait (carrier = trait bearer) to the most severe (homozygous form) called thalassemia major. A 5-year-old child patient was examined at the X Hospital Laboratory with a request for a hematology examination and the results were obtained at hb 5.9 g/dl, MCV 68.6 fl, MCH 19.5 pg, MCHC 28.4 with the results of the hematology examination the patient was suspected of thalassemia so that further examination of Hemoglobin Analysis with High Performance Liquid Chromatography (HPLC) was obtained with the results of HbA2 57.2% and HbF 35.8%. Based on the research that has been done, it can be concluded that the HPLC examination results have increased in HbA2 due to the HbE variant, increased HbF due to the expansion of erythropoiesis which causes the expansion of bone marrow, and the possibility of increased F cell production. From the results of the examination that has been carried out, the diagnosis that can be established in patients is heterozygous HbE and beta thalassemia trait heterozygous.

Keywords: : Hemoglobin fraction, Hematology, Thalassemia.

PENDAHULUAN

Menurut *World Health Organization* (WHO) (2016), lebih dari 8 juta bayi di seluruh dunia setiap tahunnya lahir dengan kelainan bawaan. Kematian bayi 11,3% dari 2,68 juta disebabkan oleh kelainan bawaan. Kelainan bawaan secara fungsi organ seperti talasemia, kelainan sel sabit, dan hipotiroid sudah bisa dilakukan pengobatan sejak dini (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018).

Talasemia adalah penyakit keturunan yang melibatkan penurunan dan kecacatan pada produksi hemoglobin. Talasemia terdiri dari 2 jenis, yaitu talasemia alfa (α) dan talasemia beta (β). Jenis talasemia tersebut berdasarkan pada letak molekul hemoglobin yang mengalami kerusakan, yaitu rantai alfa atau beta. Adanya kerusakan pada rantai tersebut mengakibatkan keabnormalan pada formasi, ukuran dan bentuk eritrosit. Normalnya manusia memiliki 4 gen alfa globin, 2 diantaranya diturunkan dari orang tua. Apabila 2 gen dari 4 gen rantai globin tersebut rusak, maka anak tersebut mengalami talasemia alfa. Pada talasemia beta, kerusakan terjadi pada rantai globin beta (Wati & Astuti,

2020). Talasemia dibagi menjadi talasemia minor, intermedia dan mayor berdasarkan tingkat keparahan penyakit sekunder pada anemia dengan tanda dan gejala lainnya (Wang & Hasserjian, 2018).

Penyakit talasemia meliputi suatu keadaan penyakit dari gejala klinis yang paling ringan (bentuk heterozigot) yang disebut talasemia minor atau talasemia trait (*carrier* = pengemban sifat) hingga yang paling berat (bentuk homozigot) yang disebut talasemia mayor. Bentuk heterozigot diturunkan oleh salah satu orang tuanya yang mengidap penyakit talasemia, sedangkan bentuk homozigot diturunkan oleh kedua orang tuanya yang mengidap penyakit talasemia (Gani, 2018). Talasemia beta disebabkan oleh mutasi titik pada tempat sambungan dan daerah promotor gen beta-globin pada kromosom 11 (Jaing *et al.*, 2021). Ilmuwan telah mengidentifikasi lebih dari 350 mutasi pada beta-globin gen yang dapat menyebabkan penyakit talasemia beta. Saat ini, talasemia beta dapat diprediksi tingkat keparahannya dengan melakukan identifikasi genetik terhadap

produksi hemoglobin fetal (HbF) (Weatherall, 2010). Talasemia b-hemoglobin E adalah hasil gabungan gen talasemia dan gen hemoglobinopati yang paling sering dijumpai di Asia Tenggara, termasuk Indonesia (A *et al.*, 2018).

Hemoglobin (Hb) adalah senyawa kimia kompleks yang terdapat dalam darah, yang menyebabkan darah berwarna merah. Struktur hemoglobin manusia terdiri dari senyawa hem dan globin dan terdiri dari 2 rantai alfa dan 2 rantai beta. Penderita Talasemia tidak mampu memproduksi salah satu dari protein tersebut dalam jumlah yang cukup, sehingga sel darah merahnya tidak terbentuk dengan sempurna. Akibatnya hemoglobin tidak dapat mengangkut oksigen dalam jumlah yang cukup. Oleh karena itu, penderita Talasemia mengalami anemia sepanjang hidupnya (Sawitri & Husna, 2018).

Pada orang normal terdapat 3 fraksi hemoglobin yaitu HbA (hemoglobin dewasa), HbA2 (hemoglobin dewasa minor) dan HbF (hemoglobin fetal), fraksi hemoglobin penderita talasemia sama dengan fraksi hemoglobin orang normal tetapi pada beberapa

kasus penderita talasemia memiliki kombinasi dengan hemoglobin varian. (Kesuma & Octavia, 2019). Hemoglobin A (HbA) terdiri atas 91 sampai 95% dari jumlah hemoglobin total. Molekul glukosa berikatan dengan HbA1 yang merupakan bagian dari hemoglobin A. Proses pengikatan ini disebut glikosilasi atau hemoglobin terglykosilasi atau hemoglobin A1. Dalam proses ini terdapat ikatan antara glukosa dan hemoglobin. HbA1 terdiri dari tiga molekul hemoglobin yaitu HbA1a, HbA1b dan HbA1c sebesar 70% terglykosilasi (mengabsorpsi glukosa). HbA1c merupakan ikatan antara hemoglobin dengan glukosa, sedangkan fraksi-fraksi lain merupakan ikatan antara hemoglobin dengan heksosa lain (Papatungan *et al.*, 2014).

Pemeriksaan laboratorium yang diperlukan untuk pasien talasemia, yaitu pemeriksaan profil besi, golongan darah dan rhesus, serta darah lengkap. Pemeriksaan darah lengkap yang diperlukan, meliputi: kadar hemoglobin, kadar hematokrit dan indeks eritrosit (Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No.HK.01.07 Tahun 2018). Parameter dari pemeriksaan indeks

eritrosit terdiri dari: *Mean Corpuscular Volume* (MCV), *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH), *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC). Pemeriksaan MCV merupakan pemeriksaan yang dapat menunjukkan ukuran dari eritrosit. Pemeriksaan MCH dan MCHC pemeriksaan yang dapat menunjukkan warna eritrosit (Prasetya *et al.*, 2018) Indeks eritrosit merupakan uji *screening* penting untuk mengetahui jenis talasemia (Wati & Astuti, 2020).

Kadar HbA2 yang meningkat 3,6–7,8% pada seorang yang secara klinis normal, merupakan kriteria *diagnostic* Talasemia β trait. Kadar HbA2 $> 7\%$ menunjukkan dugaan varian Hb yang bermigrasi bersama HbA2. Di kasus HbE heterozigot yang khas kadar HbA2 berkisar 20–35% tempat hemoglobin E pada elektroforesis biasanya bergerak dan bertumpu pada HbA2 (A *et al.*, 2018). Kejadian tersebut ditemukan pasien anak perempuan berinisial G berusia 5 tahun yang dicurigai talasemia melakukan pemeriksaan hematologi dan setelah mendapatkan hasil diketahui parameter

dari pemeriksaan indeks eritrosit dan hemoglobin hasilnya mengalami penurunan sedangkan pada pemeriksaan fraksi hemoglobin parameternya mengalami peningkatan yang signifikan.

METODE PENELITIAN

Rancangan Studi Kasus

Di dalam penelitian ini peneliti menggunakan penelitian kualitatif (*Qualitatif Research*). Menurut Bogdan dan Biklen, S bahwa penelitian kualitatif ialah suatu prosedur penelitian yang menghasilkan data deskriptif berupa kata-kata tertulis maupun lisan dari orang-orang dan perilakunya yang diamati. Penelitian kualitatif merupakan satu kegiatan untuk melakukan eksplorasi atas teori dari fakta dunia nyata, bukan untuk menguji teori atau hipotesis dengan menggunakan pendekatan studi kasus. Pada studi kasus ini penulis menggunakan rancangan studi kasus deskriptif yang mendeskripsikan hasil analisis parameter hematologi dan fraksi hemoglobin pada pasien yang dicurigai talasemia.

Studi kasus dalam bahasa inggris “*A Case Study*” atau “*Case Studies*”. Kata “Kasus”

diambil dari kata “*Case*” artinya kasus, kajian, peristiwa. Sedangkan arti dari “*case*” sangatlah kompleks dan luas. Studi kasus adalah sebuah eksplorasi dari “suatu sistem yang terikat” atau “suatu kasus/beragam kasus” yang dari waktu ke waktu melalui pengumpulan data yang mendalam serta melibatkan berbagai sumber informasi yang “kaya” dalam suatu konteks. Sistem terikat ini diikat oleh waktu dan tempat sedangkan kasus dapat dikaji dari suatu program, peristiwa, aktivitas atau suatu individu. Dengan perkataan lain, studi kasus merupakan penelitian dimana peneliti menggali suatu fenomena tertentu (kasus) dalam suatu waktu dan kegiatan (program, even, proses, institusi atau kelompok sosial) serta mengumpulkan informasi secara terinci dan mendalam dengan menggunakan berbagai prosedur pengumpulan data selama periode tertentu (Creswell & Poth, 2016).

Objek Studi Kasus

Objek pada kasus analisis parameter hematologi dan fraksi hemoglobin pada pasien ialah darah vena dengan antikoagulan EDTA dengan hasil kadar hemoglobin RBC, MCV,

MCH, MCHC rendah dan hasil analisis fraksi hemoglobin HbA2 dan HbF, meningkat pada pasien yang dicurigai talasemia.

Fokus Studi Kasus

Menurut W. Creswell bahwa fokus studi kasus merupakan spesifikasi kasus dalam sebuah kejadian baik itu yang mencakup individu, kelompok maupun suatu potret kehidupan. Fokus studi kasus ini adalah analisis parameter hematologi dan fraksi hemoglobin pada pasien yang diduga talasemia.

Pengumpulan Data Studi Kasus

1. Melakukan observasi pemeriksaan laboratorium yang diterapkan pada pemeriksaan hematologi pada pasien yang dicurigai talasemia dan HPLC untuk diagnosis talasemia. Observasi dilakukan sewaktu penulis melakukan Praktik Kerja Lapangan (PKL).
2. Melakukan pendalaman teoritis mengenai gambaran parameter pemeriksaan hematologi dan Analisa hemoglobin dengan Hplc untuk diagnosis talasemia.
3. Melakukan penelusuran data sekunder dari sumber-sumber relevan.

4. Mengolah, menganalisis dan menyajikan informasi yang diperoleh.

5. Prosedur pemeriksaan darah lengkap dengan Hematologi Analyzer.

a. Pra Analitik

- 1) Pasien datang ke laboratorium membawa lembar pemeriksaan yang sudah disertai identitas lengkap serta bukti pembayaran;
- 2) Pasien dipanggil ke ruang sampling;
- 3) Pengambilan sampel darah vena pasien menggunakan antikoagulan EDTA.

b. Analitik

- 1) Nyalakan alat, alat akan melakukan *background* secara otomatis. Jika nilai *background* sesuai dengan spesifikasi maka alat siap digunakan;
- 2) Menjalankan darah kontrol normal sebelum melakukan pemeriksaan sampel;
- 3) Masukkan data pasien dengan menekan tombol manual, isikan no

identitas sampel, pilih mode sampel yang digunakan kemudian tekan tombol (OK);

- 4) Homogenkan darah pasien yang akan diperiksa dengan baik sebelum ditempatkan di tempat sampel;
- 5) Tekan tombol hijau di bagian bawah alat untuk memasukkan sampel;
- 6) Sampel akan masuk ke alat setelah menekan start dan keluar otomatis setelah selesai dianalisis;
- 7) Hasil pemeriksaan akan tertampil di layar dan dapat dicetak pada printer.

c. Pasca Analitik

- 1) Jika hasil sudah keluar, catat pada buku hasil dan tulis pada formulir pemeriksaan;
- 2) Verifikasi hasil dilakukan oleh dokter SpPK;
- 3) Berikan hasil kepada pasien.

6. Prosedur pemeriksaan *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC):

a. Pra Analitik

- 1) Pasien datang ke laboratorium membawa lembar pemeriksaan yang sudah disertai identitas lengkap serta bukti pembayaran;
- 2) Pasien dipanggil ke ruang sampling;
- 3) Pengambilan sampel darah vena pasien menggunakan antikoagulan EDTA.

b. Analitik

- 1) Pemeriksaan sampel menggunakan alat BioRAD D-10 Hemoglobin Testing System metode *High Perfomace Liquid Chromatography* (HPLC);
- 2) Nyalakan power supply untuk menyalakan alat;
- 3) Klik “*maintenance*” untuk melakukan *maintenance* alat sebelum digunakan;
- 4) Klik “*start up*” untuk proses *maintenance* alat;
- 5) Perhatikan angka “*pressure*” hingga konstan dan *temperature*

sesuai;

- 6) Jika sudah konstan, klik “*Stop Pump*”;
- 7) Klik “*Run*” untuk melakukan pemeriksaan;
- 8) Klik “*Start Up*” untuk memulai proses *warming up* sebelum alat siap melakukan pemeriksaan;
- 9) *Warming up* dilakukan selama 8 menit;
- 10) Setelah alat selesai melakukan proses *warming up*, siapkan *control low* dan *high*;
- 11) Untuk *control low*: pipet 5 ul *control low* dan 1500 ul *washer* kedalam tabung A yang sudah tersedia kemudian homogenkan;
- 12) Untuk *control high*: pipet 5 ul *control high* dan 1500 ul *washer* kedalam tabung B yang sudah tersedia kemudian homogenkan;
- 13) Siapkan sampel yang akan diperiksa, sampel sudah disertai dengan *barcode*. Jika tidak ada, data pasien diinput manual pada

alat;

14) Masukkan tabung A dan tabung B yang berisi *control low* dan *control high*. Kemudian dilanjutkan dengan tabung sampel ke dalam rak khusus;

15) Masukkan rak pada alat. Kemudian klik “*start*” untuk memulai pemeriksaan.

c. Pasca Analitik

- 1) Jika pemeriksaan sudah selesai *print out* hasil yang keluar dari alat;
- 2) Verifikasi hasil dilakukan oleh dokter SpPK;
- 3) Berikan hasil kepada pasien.

Etik Studi Kasus

Penelitian studi kasus ini dilakukan dengan prinsip adil, baik dan hormat. Adil dilakukan dengan tidak membeda-bedakan objek penelitian, baik dilakukan dengan tidak menimbulkan kerugian pada objek penelitian, dan hormat dilakukan dengan meminta izin dan menjaga kerahasiaan pihak terkait.

HASIL PENELITIAN

Seorang pasien inisial G usia 5 tahun dengan diagnosis talasemia di Laboratorium Rumah Sakit X pada tanggal 23 januari 2024 melakukan pemeriksaan darah perifer lengkap dengan hasil sebagai berikut:

Tabel 4.1 Hasil Pemeriksaan Darah Lengkap

Analisis	Hasil	Nilai Normal	Keterangan
WBC ($\times 10^3/\text{ul}$)	12.4*	4,5-10.0	Tinggi
RBC ($\times 10^6/\text{ul}$)	3.03*	L:4,5-5,5 P:4.0-5,0	Rendah
HGB (g/dl)	5.9*	L:13-18 P:12-16	Rendah
HCT (%)	20.8*	L:40-48 P:37-43	Rendah
MCV (fL)	68.8*	82-92	Rendah
MCH (pg)	19.5*	27-31	Rendah
MCHC (g/dl)	28.4*	32-37	Rendah
PLT ($\times 10^3/\text{ul}$)	349	159-400	Normal

Hasil yang didapat pada pemeriksaan hematologi sampel darah EDTA terjadi penurunan kadar eritrosit, hemoglobin, hematokrit, serta pada indeks eritrosit, maka

dilakukan pemeriksaan analisis hemoglobin dengan HPLC sebagai pemeriksaan lanjutan untuk menegakkan diagnosis didapatkan hasil:

Tabel 4.2 Hasil Pemeriksaan

Konsentrasi	Hasil (%)	Nilai Normal (%)	Keterangan
F	35,8*	0,0-2,0	Tinggi
A1C	6,4*	<5,7	Tinggi
A2	57,2*	1,5-3,7	Tinggi

Berdasarkan tabel di atas, terlihat bahwa hasil pemeriksaan kadar HbF, HbA2 dan HbA1c tinggi. Dari hasil pemeriksaan pasien mendapatkan diagnosis HbF heterozigot dan beta talasemia trait heterozigot.

PEMBAHASAN

Talasemia adalah jenis anemia bawaan dan keturunan yang sangat umum di wilayah Mediterania. Penyakit ini menyebabkan penurunan kadar hemoglobin karena perubahan sintesis atau pembentukannya, atau lebih khusus lagi, fraksi globin dari rantai hemoglobin. Hal ini membuat sel darah merah menjadi rapuh dengan tingkat kelangsungan hidup yang rendah saat beredar melalui aliran

darah. Diagnosis talasemia seperti halnya proses sindromik anemia lainnya, melibatkan anamnesis lengkap, menyelidiki riwayat keluarga dan pribadi pasien, serta pemeriksaan klinis menyeluruh dan sistematis. Secara umum, penderita talasemia akan menunjukkan metabolisme zat besi yang normal atau meningkat, karena penghancuran sel darah merah yang dipercepat akan melepaskan metabolit ke dalam aliran darah. Di antaranya adalah zat besi yang akan disimpan sebagai feritin di hati. Dalam beberapa kasus, talasemia dapat disertai dengan defisiensi zat besi intrinsik jika studi profil besi yang dilakukan mengonfirmasi hal ini. Bila diduga adanya talasemia diagnosis konfirmasi akan dilakukan

melalui elektroforesis yang mengurutkan pita hemoglobin yang berbeda pada sel darah merah (Cappellini et al., 2013).

Talasemia beta adalah kelainan darah keturunan yang ditandai dengan defisiensi atau tidak adanya sintesis rantai beta globin. Kekurangan rantai beta globin menyebabkan berkurangnya kadar hemoglobin dalam eritrosit dan menurunnya eritropoiesis yang berujung pada anemia. Tanda-tanda klinis talasemia beta meliputi anemia hipokromik mikrositik dan adanya eritrosit berinti pada gambaran darah tepi (Li *et al.*, 2014). Talasemia secara umum dibagi menjadi alfa dan beta tergantung rantai globin yang terpengaruh, sedangkan berdasarkan keparahannya dibagi menjadi 3 yaitu mayor, minor dan intermediate. Gejala klinis pada talasemia mulai dari yang paling ringan (bentuk heterozigot) yang disebut talasemia minor atau talasemia trait (*carrier*/pengemban sifat) hingga yang paling berat (bentuk homozigot) yang disebut talasemia mayor (Kesuma & Octavia, 2019).

Berdasarkan hasil yang didapat pada pemeriksaan darah lengkap pada pasien yang

dicurigai talasemia terjadi penurunan kadar eritrosit, hemoglobin, hematokrit, serta pada indeks eritrosit karena diagnosis terjadinya HbE heterozigot dan beta talasemia trait heterozigot. Diagnosis sifat talasemia beta didasarkan pada temuan peningkatan HbA₂ (> 3,5% dari total hemoglobin) bersama dengan kelainan hematologi yang khas pada hitung darah lengkap (rata-rata volume sel darah - MCV < 75 fl dan rata-rata sel darah merah - MCH < 27 pg) dan apusan darah tepi (hipokromi, mikrositosis, anisopoikilositosis) HbA₂ diukur dengan kromatografi cair resolusi tinggi (HPLC) (Tsilingiris et al., 2019).

Hematology analyzer memiliki kelebihan antara lain hasil diperoleh lebih cepat dan memiliki ketepatan dan ketelitian yang tinggi. Tetapi alat ini juga memiliki kekurangan yaitu harga alat yang mahal dan perawatan yang lebih teliti dengan upaya untuk menjamin ketelitian dan ketepatan pemeriksaan laboratorium, maka perlu dilakukan *quality control*. *Quality control* adalah suatu proses di dalam prosedur yang digunakan untuk

mengevaluasi proses pengujian dengan tujuan untuk memastikan bahwa sistem mutu berjalan dengan benar serta dilakukan untuk menjamin hasil pemeriksaan laboratorium (Lestari, 2014). Quality Control instrumen Hematologi Analyzer Sysmex XN-250 di Rumah Sakit X dilakukan setiap pagi sebelum memulai pemeriksaan dan kalibrasi dilakukan setiap 3 bulan sekali oleh teknisi alat terkait. Sampel yang dipakai pada pemeriksaan hematologi adalah sampel darah dengan antikoagulan EDTA, diperiksa paling lama 30 menit setelah sampel diterima dan dipastikan tidak ada bekuan dengan menghomogenkan tabung sebelum dimasukkan ke alat.

Hasil penelitian pada indeks eritrosit kelompok talasemia beta pada Tabel 4.1 hasilnya menunjukkan dibawah rentang normal, Penurunan nilai MCV, MCH dan MCHC pada talasemia beta mayor akibat dari mutasi gen pada rantai globin. Proses sintesis globin menjadi tidak efektif, sehingga mengakibatkan penurunan produksi hemoglobin yang diikuti dengan penurunan nilai indeks eritrosit (Wati & Astuti, 2020).

Penurunan indeks eritrosit merupakan indikator yang signifikan adanya keabnormalan eritrosit pada pasien talasemia. Pemeriksaan MCV, MCH dan MCHC berfungsi sebagai pemeriksaan *screening* pada mayoritas kasus talasemia (Tangvarasittichai *et al.*, 2017). Pemeriksaan MCV, MCH dan MCHC mampu memberikan sensitivitas yang lebih baik daripada hanya melakukan salah satu pemeriksaan saja.

Penurunan hemoglobin dapat terjadi karena kelainan pada genetik yang menyebabkan peningkatan elektroforesis di sumsum tulang tetapi belum sampai ke sirkulasi darah sudah terjadi penghancuran akibat ketidakmampuan sumsum tulang membentuk protein yang dibutuhkan untuk memproduksi hemoglobin yang menyebabkan kerusakan pada sel darah merah sehingga penderitanya mengalami anemia atau kurang darah (Marnis *et al.*, 2018). Dijelaskan Pakar Ilmu Kesehatan Anak Profesor Pustika Amalia Wahidiyat, bahwa perbedaan talasemia dengan anemia terletak pada kategori. Talasemia adalah penyakit kronik keturunan, sedangkan

anemia adalah gejala dari kurang darah.

Talasemia terjadi ketika tubuh tidak bisa memproduksi hemoglobin yang merupakan protein penting di dalam sel darah merah, disebabkan kelainan gen yang diturunkan oleh orang tua kepada anak sehingga akan muncul gejala mirip dengan anemia, sehingga pada pemeriksaan pasien yang dicurigai talasemia dilihat riwayat keluarganya. Penderita talasemia akan memiliki jumlah sel darah merah yang lebih sedikit, lebih kecil dan mudah rusak. Anemia disebabkan oleh kurangnya zat besi di dalam tubuh sehingga tubuh tidak bisa memproduksi sel darah merah untuk menyalurkan oksigen (Amelia et al., 2018).

Quality control pada alat pemeriksaan BIO-RAD D-10 dilakukan setiap hari pada waktu sebelum melakukan pemeriksaan di pagi hari dan kalibrasi dilakukan setiap 6 bulan sekali oleh teknisi sampel yang digunakan adalah darah dengan antikoagulan EDTA, pada pemeriksaan HPLC lanjutan, jika penyimpanan darah EDTA sudah lebih dari 1 jam maka akan diminta sampel baru untuk menghindari adanya bekuan dan kesalahan saat pengukuran

elektroforesis. Sampel yang dipakai di pemeriksaan ini menggunakan sampel EDTA yang baru karena pemeriksaan lanjutan diminta >1 jam, volume darah yang dibutuhkan untuk pemeriksaan Analisis fraksi hemoglobin ini tidak kurang dari 1 ml.

Terdapat sedikit penelitian mengenai efek sifat talasemia beta terhadap HbA1c pada pasien non-talasemia. Diperkirakan bahwa sifat beta talasemia dapat menurunkan HbA1c secara tidak benar melalui beberapa mekanisme, seperti tidak efektifnya eritroforesis dan hemolisis perifer, yang dapat memperpendek usia eritrosit, sehingga menghasilkan kadar HbA1c rendah (Mujiburrahman *et al.*, 2023). Selain itu, kadar hemoglobin janin (HbF) yang sangat tinggi (> 10-15%), kadang-kadang ditemui pada pembawa talasemia dapat berdampak pada hasil HbA1c yang dilaporkan dalam metode laboratorium tertentu untuk penentuan HbA1c, sehingga mengakibatkan dalam nilai HbA1c yang sangat rendah (Tsilingiris et al., 2019).

Tetapi kadar HbA1c pada pasien ini menunjukkan kadar yang tinggi, bisa dikatakan

bahwa memang kadar gula darahnya tinggi sehingga diperlukan pemeriksaan gula darah puasa dan gula darah 2 jam post prandial untuk hasil yang lebih menunjang mengingat bahwa pemeriksaan HbA1c pada pasien kondisi tertentu seperti anemia, hemoglobinopati, riwayat transfusi darah 2-3 bulan terakhir tidak bisa digunakan karena kondisi-kondisi yang mempengaruhi umur eritrosit maka HbA1c tidak dapat dipakai sebagai diagnosis maupun evaluasi. Pasien talasemia beta beresiko mengalami diabetes karena gangguan hormon pankreas. Namun demikian, pemeriksaan HbA1c yang digunakan untuk menilai kualitas kontrol diabetes tidak memadai pada pasien diabetes dengan talasemia (Glivic *et al.*, 2020).

Menurut penelitian, adanya hemoglobin dalam kondisi heterozigot dapat mengganggu pengukuran HbA1c, sehingga menghasilkan nilai rendah secara palsu. Tidak hanya hemoglobinopati, termasuk talasemia, tetapi juga faktor-faktor yang mempengaruhi kelangsungan hidup sel darah merah, usia uremia, hiperbilirubinemia dan defisiensi zat

besi dapat mempengaruhi hasil tes HbA1c (Herman & Cohen, 2012). Selama kehamilan, janin terutama memproduksi hemoglobin fetal (HbF). HbF terdiri dari dua subunit α dan dua γ -globin. HbF memiliki afinitas oksigen yang lebih kuat dibandingkan HbA, sehingga memungkinkan oksigen mengalir dari sirkulasi ibu ke janin melalui plasenta. Produksi HbF turun secara signifikan setelah lahir, mencapai tingkat rendah mendekati usia dewasa pada usia dua tahun, dan pada akhirnya membentuk 2 hingga 3% hemoglobin pada orang dewasa (Harewood & Azevedo, 2017).

Kadar HbF pada pasien talasemia biasanya dapat meningkat sebanyak 40% kadar HbF yang tinggi pada talasemia HbE/beta, disebabkan oleh peningkatan kadar eritropoietin yang menyebabkan perluasan sumsum tulang, dan kemungkinan peningkatan produksi sel F, dikombinasikan dengan eritropoiesis yang tidak efektif sehingga memberikan keuntungan bagi kelangsungan hidup sel F (Rees *et al.*, 1999). Peningkatan kadar HbF dilaporkan mengganggu pengukuran HbA1c dengan menurunkan hasil

HbA1c secara salah. Beberapa kondisi bawaan dan didapat menyebabkan peningkatan HbF, seperti talasemia β , Hb janin yang menetap secara hereditas ($\approx 30\%$), anemia sel sabit, anemia aplastik kongenital, leukemia (3-17%), kehamilan (3-5%), ketoasidosis kelaparan, obat-obatan tertentu seperti eritropoietin, natrium valproat, zidovudine (HIV), dan lain-lain (Khajuria & Scheibe, 2015).

Kadar HbA2 pada pasien mencapai 57,2 % dan bisa dikatakan sebagai HbE heterozigot karena adanya varian Hb lain yaitu HbE, HbE adalah varian hemoglobin dengan kelainan rantai globin β di asam amino ke-26 yaitu terjadi pergantian asam amino glutamat menjadi lisin (A *et al.*, 2018). Peningkatan HbA2 pada pembawa talasemia 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

talasemia. Pembawa talasemia yang menunjukkan "tingkat batas HbA2 "; Nilai HbA2 yang berada di antara batas atas kisaran normal dan batas bawah khas pembawa talasemia (Colaco & Nadkarni, 2021).

Pembacaan *peak* dari hasil pemeriksaan Analisa fraksi hemoglobin jika kadar F<10% menandakan adanya hemoglobinopati dan P3 \leq 5% menandakan adanya varian Hb lain yaitu HbE. Rentang area dari pemeriksaan HPLC untuk analisis fraksi hemoglobin adalah 1-5 juta, dan total area pada pemeriksaan pasien dengan Inisial G di Rumah Sakit X adalah 1,2 juta, sehingga hasil dapat dikeluarkan.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan pada pemeriksaan hematologi terjadi peningkatan pada parameter leukosit dan penurunan pada parameter eritrosit, hemoglobin, hematokrit, indeks eritrosit karena terjadinya kerusakan pada produksi sel darah merah. Sedangkan pada pemeriksaan analisa fraksi hemoglobin menggunakan HPLC hasilnya mengalami

peningkatan pada HbA2 karena adanya varian HbE, peningkatan HbF karena terjadi perluasan eritropoesis yang menyebabkan perluasan sumsum tulang, dan kemungkinan peningkatan produksi sel F. Dari hasil pemeriksaan yang telah dilakukan diagnosis yang dapat ditegakkan pada pasien adalah HbE heterozigot dan beta talasemia trait heterozigot.

SARAN

Bagi Petugas Laboratorium

Peneliti Hasil penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan kemampuan, keterampilan, dan pengalaman, serta wawasan petugas Laboratorium bagi institusi pendidikan khususnya analisis parameter hematologi dan fraksi hemoglobin pada pasien yang diduga talasemia.

Bagi Instansi Pendidikan

Penelitian ini dapat dijadikan sebagai salah satu tambahan referensi karya tulis ilmiah mengenai analisis parameter hematologi dan fraksi hemoglobin pada pasien yang diduga talasemia.

Bagi Peneliti Selanjutnya

Bagi peneliti selanjutnya diharapkan dapat melakukan penelitian lebih lanjut dengan

menggunakan pasien talasemia dengan klasifikasi yang berbeda.

DAFTAR PUSTAKA

- A, N., Aman, A. K., & G, R. A. (2018). KAJIAN KELUARGA tHALAssEMIA b-HEMOGLOBIN E. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 13(3), 104–108.
- Amelia, R., Labellapansa, A., & Siswanto, A. (2018). Sistem pakar sebagai alat bantu untuk pendekatan diagnosis penyakit talasemia pada anak menggunakan metode Dempster-Shafer. *IT Journal Research and Development*, 2(2), 14–23.
- Anamisa, D. R. (2015). Rancang Bangun Metode OTSU Untuk Deteksi Hemoglobin. *S@ CIES*, 5(2), 106–110.
- Bulduk, I., & Akbel, E. (2021). A comparative study of HPLC and UV spectrophotometric methods for remdesivir quantification in pharmaceutical formulations. *Journal of Taibah University for Science*, 15(1), 507–513.
- Cappellini, M.-D., Cohen, A., Eleftheriou, A., Piga, A., Porter, J., & Taher, A. (2013). *Guidelines for the clinical management of thalassaemia*.
- Colaco, S., & Nadkarni, A. (2021). Borderline HbA2 levels: Dilemma in diagnosis of beta-thalassemia carriers. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*, 788, 108387.
- Creswell, J. W., & Poth, C. N. (2016). *Qualitative inquiry and research design: Choosing among five approaches*. Sage publications.
- CYNTHIA MUKTI, D. (2019). *ASUHAN KEPERAWATAN GANGGUAN PEMENUHAN KEBUTUHAN BELAJAR PADA ANAK THALASEMIA DI RUANG*

*ALAMANDA RSUD Dr. H. ABDOEL
MOELOEK PROVINSI LAMPUNG
TAHUN 2019.*

- Djasang, S. (2018). Studi hasil indeks eritrosit pada penderita stroke iskemik dan stroke hemoragik. *Jurnal Media Analisis Kesehatan*, 9(2), 156–166.
- Evelyn, C. (2006). Pearce, Anatomi dan Fisiologi untuk Paramedis. *PT Gramedia. Jakarta.*
- Gani, D. E. P. (2018). *Gambaran Tingkat Kecemasan Anak Dan Keluarga Dengan Thalassemi Di RSUD Dr. R. Goeteng Taroenadibrata Purbalingga.* 10–30.
- Glivic, Z., Obradovic, M., Lackovic, M., Samardzic, V., Tica Jevtic, J., Essack, M., Bajic, V. B., & Isenovic, E. R. (2020). HbA1C as a marker of retrograde glycaemic control in diabetes patient with co-existed beta-thalassaemia: A case report and a literature review. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 45(2), 379–383.
- Gunadi, V. I. R., Mewo, Y. M., & Tiho, M. (2016). Gambaran kadar hemoglobin pada pekerja bangunan. *EBiomedik*, 4(2).
- Harewood, J., & Azevedo, A. M. (2017). *Alpha thalassaemia.*
- Herman, W. H., & Cohen, R. M. (2012). Racial and ethnic differences in the relationship between HbA1c and blood glucose: implications for the diagnosis of diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 97(4), 1067–1072.
- Irawati, N. (2021). Asuhan Keperawatan Pada An. A Dengan Diagnosa Medis Thalassaemia Di Ruang D2 Rumkital Dr. Ramelan Surabaya. *Keperawatan*, 17.
- Jaing, T.-H., Chang, T.-Y., Chen, S.-H., Lin, C.-W., Wen, Y.-C., & Chiu, C.-C. (2021). Molecular genetics of β -thalassaemia: A narrative review. *Medicine*, 100(45), e27522.
- Kesuma, S., & Octavia, E. (2019). Gambaran Fraksi Hemoglobin Penderita Talasemia Menggunakan Metode Elektroforesis Kapiler. *Meditory : The Journal of Medical Laboratory*, 6(2), 116–124.
- Khajuria, A., & Scheibe, B. (2015). Effect of elevated levels of hemoglobin F on HbA1c measurements: Evaluation of three HbA1c assays. *Acta Medica International*, 2(2), 85.
- Kiswari, R. (2014). Hematologi & Transfusi (S. Carolina & R. Astikawati. *PT. Gelora Aksara Pratama.*
- Lestari, R. (2014). Aplikasi Pelaksanaan Standar Operasional Prosedur (Sop) Pemeriksaan Hematologi Analyzer Dengan Alat Pentra 60 Di Rsup Dr. M. Djamil Padang. *'AFIYAH*, 1(2).
- Li, B., Zhang, X., Yin, A., Zhao, Q., Wu, L., Ma, Y., Luo, M., & Yu, S. (2014). High prevalence of thalassaemia in migrant populations in Guangdong Province, China. *BMC Public Health*, 14, 1–8.
- Liddy, A. M., Grundy, S., Sreenan, S., & Tormey, W. (2023). Impact of haemoglobin variants on the use of haemoglobin A1c for the diagnosis and monitoring of diabetes: a contextualised review. *Irish Journal of Medical Science (1971-)*, 192(1), 169–176.
- Marnis, D., Indriati, G., & Nauli, F. A. (2018). Hubungan tingkat pengetahuan ibu dengan kualitas hidup anak thalassaemia. *Jurnal Keperawatan Sriwijaya*, 5(2), 31–41.
- Mujiburrahman, H., Santosa, Q., Setyono, J., Roestijawati, N., & Rujito, L. (2023). Investigating the level of HbA1c and insulin level in β -thalassaemia patients. *Medisains*, 21(3), 85.
- Mustofa, F. L., Triswanti, N., Rukmono, P., & Satriadi, M. F. (2020). Hubungan Kepatuhan transfusi darah terhadap pertumbuhan anak thalassaemia di rumah

- singgah thalassemia bandar lampung. *Jurnal Medika Malahayati*, 4(2), 130–136.
- Paputungan, S. R., Adam, F. M., & Adam, J. M. (2014). Opportunistic Screening for The Detection of Newly Diagnosed Diabetes Melitus. *Indonesian Journal of Cardiology*, 34(3), 154–159.
- Prasetya, H. R., Astuti, D. W., & Rahadian, T. D. (2018). Gambaran Morfologi Eritrosit Pada Anak Jalanan Di Kota Yogyakarta. *Prosiding Seminar Nasional Vokasi Indonesia*. e-ISSN, 2654–6493.
- Rees, D. C., Porter, J. B., Clegg, J. B., & Weatherall, D. J. (1999). Why are hemoglobin F levels increased in HbE/ β thalassemia? *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, 94(9), 3199–3204.
- Riza, M., & Widiretnani, S. (2015). Hemoglobin profiles of siblings of thalassemia patients. *Paediatrica Indonesiana*, 55(2), 70–73.
- Rujito, L., & Mulyanto, J. (2019). Adopting mass thalassemia prevention program in indonesia: a proposal. *JKKI: Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Indonesia*, 1–4.
- Sa'adah, S. (2018). *Sistem peredaran darah manusia*.
- Safitri, R., Ernawaty, J., & Karim, D. (2015). Hubungan kepatuhan transfusi dan konsumsi kelasi besi terhadap pertumbuhan anak dengan thalassemia. *Jom*, 2(2), 1474–1483.
- Sausan, N. R. (2020). Asuhan Keperawatan Pada Klien Anak Dengan Thalassemia Yang Di Rawat Di Rumah Sakit. In *Jurnal Ilmiah Kesehatan*.
- Sawitri, H., & Husna, C. A. (2018). Karakteristik Pasien Thalassemia Mayor Di Blud Rsu Cut Meutia Aceh Utara Tahun 2018. *AVERROUS: Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*.
- Malikussaleh, 4(2), 62.
- Suryani, E., Wiharto, W., & Wahyudiani, K. N. (2016). Identifikasi Anemia Thalassemia Betha (?) Mayor Berdasarkan Morfologi Sel Darah Merah. *Scientific Journal of Informatics*, 2(1), 15–27.
- Tangvarasittichai, O., Poonanan, N., & Tangvarasittichai, S. (2017). Using red cell indices and reticulocyte parameters for carrier screening of various thalassemia syndromes. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 32, 61–67.
- Thom, C. S., Dickson, C. F., Gell, D. A., & Weiss, M. J. (2013). Hemoglobin variants: biochemical properties and clinical correlates. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 3(3), a011858.
- Tsilingiris, D., Makrilakis, K., Voskaridou, E., Pagkrati, S., Dalamaga, M., & Liatis, S. (2019). Effect of heterozygous beta thalassemia on HbA1c levels in individuals without diabetes mellitus: A cross sectional study. *Clinica Chimica Acta*, 494(November 2018), 132–137.
- Wahyuni, E. S. (2021). Pengaruh Suplementasi Fe dan Vitamin C terhadap Hemoglobin dan Indeks Eritrosit Remaja Putri. *Jurnal Kesehatan*, 12(2), 162–172.
- Wang, S. A., & Hasserjian, R. P. (2018). *Diagnosis of blood and bone marrow disorders*. Springer.
- Wati, M., & Astuti, T. D. (2020). *Systematic Review : Analisis Indeks Eritrosit Pada Kasus Thalassemia*. 1–9.
- Weatherall, D. J. (2010). Thalassemia as a global health problem: recent progress toward its control in the developing countries. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1202(1), 17–23.
- Wibowo, D. A. (2019). Gambaran Ketercapaian Transfusi Darah Sesuai Standar Operasional Prosedur pada Pasien Thalassemia Mayor di Rumah Sakit Umum Daerah Ciamis. *Jurnal*

Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal Ilmu-Ilmu Keperawatan, Analisis Kesehatan Dan Farmasi, 19(2), 236–255.

- Wijaya, A. S., & Putri, Y. M. (2013). Keperawatan medikal bedah. *Yogyakarta: Nuha Medika*.
- Wiwanitkit, V. (2007). *Tropical anemia*. Nova Publishers.
- Wulandari, R. D. (2018). Kelainan pada Sintesis Hemoglobin : Thalassemia dan Epidemiologi Thalassemia Abnormalities in Haemoglobin Synthesis : Thalassemia and It ' s Epidemiology. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*, 2071(2), 33–43.
- Yalsi, N. P. (2019). Gambaran Kadar Hemoglobin Pasien Pra Dan Pasca Operasi Seksio Sesarea Yang Tidak Mendapat Transfusi Darah di RSUD Mayjen H.A Thalib Kerinci. In *Karya Tulis Ilmiah*.
- Ye, S., Ruan, P., Yong, J., Shen, H., Liao, Z., & Dong, X. (2016). The impact of the HbA1c level of type 2 diabetics on the structure of haemoglobin. *Scientific Reports*, 6(1), 33352.
- Zufrianingrum, H. (2016). Hubungan antara kadar hemoglobin dan kapasitas Vital paru dengan daya tahan kardiorespirasi siswa Yang mengikuti ekstrakurikuler bolabasket Di smp negeri 1 jetis kabupaten bantul. *Pendidikan Jasmani Kesehatan Dan Rekreasi*, 1(1).