

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Thalasemia menurut WHO ialah kelainan genetik yang berkaitan dengan darah dimana terdapat gangguan pada gen yang terlibat dalam produksi hemoglobin (Hb), yakni penyandi rantai globin pada kromosom 16 dan kromosom 11. Gen-gen pada kromosom 16 berhubungan dengan subunit hemoglobin- α , dan gen-gen pada kromosom 11 berhubungan dengan subunit hemoglobin- β . Kedua subunit ini mengandung gen yang mengontrol produksi rantai globin. Subunit-subunit ini diperlukan untuk mengikat oksigen dan mengedarkan oksigen ke jaringan-jaringan yang membutuhkannya.¹

Prevalensi penderita thalasemia- α di Asia Tenggara pada tahun 2015 ialah sebesar 1-30%, dan populasi *carrier* mencapai 40%. Sedangkan untuk thalasemia- β di Asia Tenggara populasinya sebesar 0-11%.² Penelitian yang dilakukan oleh Husna, *et al* dari Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada pada tahun 2012-2015 menyatakan dari 241 responden, 44 sukarelawan didiagnosis sebagai *carrier* thalasemia- α , 30 *carrier* thalassemia- β dan HbE serta satu pembawa thalasemia- α - β .³

Gejala dan tanda dari thalasemia ialah kulit terlihat pucat, anoreksia, diare, hepatomegali dan splenomegali karena gangguan eritropoiesis. Sulitnya akses ke

fasilitas kesehatan pada pasien-pasien di negara berkembang menyebabkan gejala yang timbul pada thalasemia lebih parah, seperti gangguan pertumbuhan, kulit pucat, ikterus, genu valgus, hepatosplenomegali, dan perubahan bentuk tulang-tulang karena sumsum tulang bekerja lebih keras untuk eritropoiesis. Eritropoiesis yang dikerjakan sumsum tulang tidak efektif, menghasilkan eritrosit yang mikrositik hipokromik, contohnya pada thalasemia dan anemia defisiensi besi.^{4,5}

Gejala dan tanda thalasemia dapat diatasi dengan transfusi darah secara rutin dan bersifat *long-life therapy*, menjaga Hb tetap berada di level 9,5-10,5 gr/dL. Namun, transfusi rutin juga memiliki komplikasi yakni penumpukan kadar Fe berlebih dalam tubuh pasien thalasemia.^{4,5} Dibutuhkan obat-obatan seperti Deferasirox untuk membuang kelebihan Fe dalam tubuh pasien.⁶ Diagnosis thalasemia berdasar pada gejala dan tanda klinis dan pemeriksaan laboratorium. Pemeriksaan laboratorium yang sering digunakan ialah pemeriksaan *complete blood count* (pemeriksaan darah lengkap) dan analisis Hb dengan Hb elektroforesis atau *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC).⁷

Pemeriksaan dan perawatan rutin thalasemia selama ini membutuhkan biaya yang cukup mahal. Sebagai gambaran, menurut penelitian yang dilakukan oleh Riewpaiboon, *et al* (2010), rata-rata biaya per tahun yang dihabiskan untuk pengobatan β -thalasemia di Thailand ialah US\$950.⁸ Berangkat dari berbagai masalah yang telah dipaparkan, perlu suatu parameter skrining awal thalasemia dengan pasien non thalasemia (defisiensi besi). Salah satu parameter yang dapat digunakan ialah *Reticulocyte Hemoglobin Content*.⁹

Reticulocyte Hemoglobin Content (CHr) ialah pengukuran kadar hemoglobin pada retikulosit. Istilah CHr sering disangkutpautkan dengan Ret-He, dimana kedua parameter ini diukur dengan dua alat yang berbeda. Ret-He diukur dengan Sysmex, dan CHr diukur dengan CELL-DYN. Namun, CHr dan Ret-He sendiri ialah dua parameter yang ekuivalen.¹⁰

Retikulosit ialah bentuk eritrosit yang paling imatur. Retikulosit umumnya berkembang di sumsum tulang selama 1-3 hari sebelum bersirkulasi selama 1-2 hari, menjadi eritrosit matur.¹¹ Pengukuran CHr dapat memberikan gambaran awal defisiensi besi karena CHr merupakan refleksi kandungan zat besi dalam eritrosit yang baru saja diproduksi. Fungsi diagnostik CHr terbatas pada pasien dengan perubahan *mean corpuscular volume* (MCV) atau kelainan eritrosit seperti thalasemia.¹²

Beberapa penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa CHr dapat digunakan sebagai pemeriksaan skrining pada anemia defisiensi besi. Contohnya seperti pada penelitian yang dilakukan oleh Suarni, *et al* (2015) pada tahun 2011-2013 yang menyatakan bahwa CHr dapat menjadi prediktor anemia defisiensi besi yang baik.¹³ Contoh lain ialah penelitian yang dilakukan oleh Dalimunthe, *et al* di tahun 2011 yang menyatakan bahwa serum feritin dan saturasi transferin berkaitan dengan Ret-He.¹⁴

Sejauh ini, belum banyak penelitian yang dilakukan untuk mencari perbedaan CHr antara pasien thalasemia dan non thalasemia. Berdasarkan penelusuran penulis, hanya ditemukan 1 penelitian yang mendukung penggunaan

CHr untuk membedakan pasien thalasemia dan non thalasemia. Penelitian tersebut dilakukan di Norwegia oleh Sudmann, *et al* (2012). Penelitian ini menyimpulkan bahwa algoritma pengukuran menggunakan Ret-He dapat membedakan pasien thalasemia dengan pasien non thalasemia dengan efisien.⁹ Tingginya prevalensi thalasemia di Asia Tenggara, termasuk Indonesia mendesak perlunya keberadaan pemeriksaan skrining untuk bisa membedakan pasien thalasemia dan non thalasemia, salah satu metode skrining sederhana yang dapat digunakan ialah CHr.

1.2. Rumusan Masalah

Adakah perbedaan CHr pada pasien thalasemia dan non thalasemia?

1.3 Tujuan Penelitian

Membuktikan perbedaan CHr pada pasien thalasemia dan non thalasemia.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat untuk Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai sumbangan untuk ilmu pengetahuan tentang perbedaan kadar CHr pada pasien thalasemia dan non thalasemia.

1.4.2. Manfaat untuk Masyarakat

Bila ternyata didapati perbedaan antara kadar CHr antara pasien thalasemia dan non thalasemia, diharapkan untuk ke depannya kadar CHr dapat menjadi parameter skrining thalasemia di masyarakat.

1.4.3. Manfaat untuk Penelitian

Penelitian ini dapat digunakan sebagai rujukan referensi untuk penelitian selanjutnya mengenai CHr dan thalasemia.

1.5 Orisinalitas

Pada penelusuran pustaka, ditemukan beberapa penelitian yang menunjukkan hubungan kadar CHr terhadap anemia defisiensi besi, dan 1 penelitian tentang perbedaan kadar CHr pada pasien thalasemia dan non thalasemia. Penelitian terkait ialah sebagai berikut:

Tabel 1. Daftar penelitian sebelumnya

No.	Peneliti Nama jurnal, tahun	Judul	Desain penelitian, Populasi, Jumlah sampel	Hasil penelitian
1.	Jie Cai, <i>et al</i> <i>Nutrients</i> (2017).	<i>Evaluation of the Case efficiency of the reticulocyte</i>	<i>control</i> N=140	Subjek anemia defisiensi besi (n=56) memiliki

			<i>hemoglobin content on diagnosis for iron deficiency anemia in Chinese adults</i>	Subjek dewasa, bersedia dilakukan aspirasi sumsum tulang.	<i>reticulocyte hemoglobin content</i> , yang lebih rendah secara signifikan ($p < 0.05$) dibandingkan dengan kelompok non anemia defisiensi besi ($n=38$) dan kelompok kontrol ($n=46$).
2.	Naomi Dalimunthe, et al <i>Romanian Journal Of Internal Medicine</i> (2016).	N.	<i>Usefulness of Reticulocyte Hemoglobin Equivalent Management of Regular Hemodialysis Patients with Iron Deficiency Anemia</i>	<i>Quasi-experimental</i> $N=72$	Serum ferritin ($r = 0.499$, $p < 0.0001$) dan saturasi transferrin/TSAT ($r = 0.592$, $p < 0.0001$) berkorelasi terhadap RET-He. Perbaikan signifikan hemoglobin, hematokrit and RET-He ditemukan setelah intervensi ($p=0.023$, $p=0.049$ and $p=0.019$, masing-masing secara berurutan).
3.	Ni Made Suarni, et al <i>Paediatrica Indonesiana</i> (2015).	Rini	<i>Reticulocyte hemoglobin content as a predictor of iron deficiency anemia</i>	<i>Cross sectional</i> $N=52$	$CHr \leq 23.1$ pg memiliki sensitivitas 88% dan spesifitas 25%.

4.	A. A. Sudmann, <i>et al</i> <i>International Journal of Laboratory Hematology</i> (2012).	<i>Reticulocyte hemoglobin equivalent to detect thalassemia and thalassemic hemoglobin variants</i>	<i>Cross sectional</i> N=443	Algoritma yang digunakan dapat membedakan β -thalassemia dari pasien tanpa hemoglobinopati dengan sensitivitas 99% dan spesifisitas 83%.
----	--	---	---------------------------------	--

Penelitian yang akan dilakukan berbeda dengan sebelumnya, dimana penelitian sebelumnya para peneliti menghubungkan kadar CHr dengan anemia defisiensi besi. Penelitian yang menghubungkan perbedaan kadar CHr pada pasien thalassemia dan non thalassemia belum banyak ditemukan, sehingga perlu dilakukan penelitian yang membuktikan perbedaan kadar CHr pada pasien thalassemia dan non thalassemia.