BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Thalassemia adalah suatu penyakit hereditas yang ditandai dengan adanya defek pada sintesis satu atau lebih rantai globin. Defek sintesis rantai globin pada penderita *thalassemia* menyebabkan terbentuknya hemoglobin yang abnormal, yang memberikan berbagai gambaran klinik. *Thalassemia* adalah *hemoglobinopathy* yang paling sering ditemukan. Data dari *Hereditary Disease Program* yang diadakan *World Health Organization (WHO)* menyatakan bahwa sekitar 269 juta orang diseluruh dunia adalah *carrier hemoglobinopathy* (Kaushansky, Lichtman, Beutler, Kipps, Seligsohn, & Prchal, 2010).

Berdasarkan kelainan genetik yang mendasarinya, *thalassemia* dapat dibagi menjadi *α -thalassemia* dan *β -thalassemia*. *Alfa-thalassemia* banyak ditemukan di Afrika, Mediterania, Timur Tengah dan Asia Tenggara, sedangkan *β -thalassemia* banyak ditemukan di Mediterania, Timur Tengah, sebagian India dan Pakistan, dan Asia Tenggara (Kaushansky, Lichtman, Beutler, Kipps, Seligsohn, & Prchal, 2010). Di Indonesia setidaknya terdapat 5000 penderita *thalassemia* yang tercatat, tentu saja angka ini jauh di bawah jumlah yang sebenarnya (Wahidiyat, 2012). Frekuensi gen *β -thalassemia* di Indonesia diperkirakan mencapai 10% dari seluruh populasi Indonesia (Widayanti, Ediati, Tamam, Faradz, Sistermans, & Plass, 2011).

Gejala klinis dari penyakit *β -thalassemia* bervariasi tergantung beratnya penyakit. Penderita *β -thalassemia* minor (*trait*) pada umumnya tidak bergejala atau hanya menunjukkan manifestasi klinik yang ringan. Penderita *β -thalassemia* mayor pada umumnya memiliki gejala anemia yang berat, disertai dengan gangguan pertumbuhan. Akibat dari manifestasi klinik yang berat ini, penderita *β -thalassemia* mayor memiliki prognosis yang buruk. Penderita *β -thalassemia*

mayor biasanya lahir dari pasangan yang menderita *β -thalassemia* minor (*trait*) (Kaushansky, Lichtman, Beutler, Kipps, Seligsohn, & Prchal, 2010).

Diagnosis dan uji saring yang tepat bagi penderita *β -thalassemia* sangat penting untuk dilakukan karena *β -thalassemia* adalah penyakit hereditas, namun di Indonesia belum diadakan uji saring untuk penderita *β -thalassemia*. Kesadaran dan pengetahuan penduduk Indonesia mengenai *β -thalassemia* juga masih sangat rendah (Widayanti, Ediati, Tamam, Faradz, Sistermans, & Plass, 2011). Program pencegahan *β -thalassemia* di Indonesia sebenarnya sudah mulai diadakan di beberapa tempat sejak tahun 1998, namun banyak masalah yang menghambat program ini untuk dapat dijadikan sebagai program nasional. Ketidakterediaan program nasional pencegahan *β -thalassemia* di Indonesia menyebabkan jumlah penderita *β -thalassemia* terus meningkat setiap tahunnya (Wahidiyat, 2012). Fasilitas yang memiliki peralatan yang memadai untuk mendiagnosis *β -thalassemia* masih terbatas, sedangkan diagnosis *β -thalassemia* sulit ditegakkan hanya dengan menggunakan pemeriksaan hematologi rutin. Diperlukan pemeriksaan yang dapat membedakan *β -thalassemia* dengan anemia hipokrom mikrositer lain yang lebih sering ditemukan yaitu anemia defisiensi besi. Kesulitan dalam membedakan penderita *β -thalassemia* dengan penderita anemia defisiensi besi menyebabkan banyak penderita *β -thalassemia* yang mendapatkan perawatan yang tidak tepat (Okan, Cigiloglu, Cifci, Yilmaz, & Pehlivan, 2009).

Berbagai indeks eritrosit yang dihitung dari hasil pemeriksaan hematologi rutin dapat digunakan sebagai pemeriksaan uji saring untuk membedakan penderita *β -thalassemia* dan penderita anemia defisiensi besi (Ahmed & Fahim, 2011). Pemeriksaan indeks eritrosit mudah dilakukan, murah, dan dapat diperiksa dengan menggunakan peralatan yang sederhana.

Berbagai indeks eritrosit memiliki validitas yang berbeda-beda dalam membedakan penderita *β -thalassemia* dan penderita anemia defisiensi besi (Okan, Cigiloglu, Cifci, Yilmaz, & Pehlivan, 2009). Indeks *Mentzer* adalah indeks eritrosit yang sering digunakan sebagai pemeriksaan uji saring penderita *β -thalassemia* (Orkin, Nathan, Ginsburg, Look, Fisher, & Lux, 2009). Namun,

beberapa penelitian pada penderita *β-thalassemia* minor melaporkan bahwa indeks *Shine & Lal* memiliki validitas lebih baik dibandingkan dengan indeks *Mentzer* (Niazi, Tahir, Raziq, & Hameed, 2010) (Okan, Cigiloglu, Cifci, Yilmaz, & Pehlivan, 2009). Penelitian mengenai validitas berbagai indeks eritrosit, khususnya indeks *Mentzer* dan indeks *Shine & Lal*, pada penderita *β-thalassemia* mayor masih sangat terbatas dan belum pernah dilaporkan di Indonesia. Berdasarkan hal tersebut, penulis hendak mengetahui validitas indeks *Mentzer* dan indeks *Shine & Lal* pada penderita *β-thalassemia* mayor, sehingga dapat diketahui indeks manakah yang lebih dapat dipercaya untuk digunakan sebagai pemeriksaan uji saring bagi penderita *β-thalassemia* mayor khususnya di tempat dengan keterbatasan fasilitas di Indonesia.

1.2 Identifikasi Masalah

Bagaimanakah validitas indeks *Mentzer* dan indeks *Shine & Lal* pada penderita *β-thalassemia* mayor.

1.3 Tujuan Penelitian

Mengetahui validitas indeks *Mentzer* dan indeks *Shine & Lal* pada penderita *β-thalassemia* mayor.

1.4 Kegunaan Penelitian

1.4.1 Kegunaan Ilmiah

Menambah pengetahuan mengenai validitas indeks *Mentzer* dan indeks *Shine & Lal* pada penderita *β-thalassemia* mayor.

1.4.2 Kegunaan Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai validitas indeks *Mentzer* dan indeks *Shine & Lal* pada penderita β -thalassemia mayor, sehingga dapat diketahui indeks yang lebih baik untuk digunakan sebagai pemeriksaan uji saring untuk membedakan penderita β -thalassemia mayor dan penderita anemia defisiensi besi.

1.5 Landasan Teori

Hasil pemeriksaan hematologi rutin pada penderita β -thalassemia sulit dibedakan dengan hasil pemeriksaan hematologi rutin penderita anemia defisiensi besi. Masalah ini menyebabkan banyak penderita β -thalassemia yang mendapatkan perawatan yang tidak sesuai (Okan, Cigiloglu, Cifci, Yilmaz, & Pehlivan, 2009). Salah satu pemeriksaan yang dapat digunakan untuk membedakan β -thalassemia dan anemia defisiensi besi adalah indeks *Mentzer* dan indeks *Shine & Lal* (Ahmed & Fahim, 2011). Indeks *Mentzer* dan indeks *Shine & Lal* dapat dihitung dari pemeriksaan hematologi rutin.

Indeks *Mentzer* dihitung dengan rumus *mean corpuscular volume* (MCV) dibagi jumlah eritrosit total. Hasil perhitungan indeks *Mentzer* < 13 menunjukkan pasien menderita β -thalassemia, sedangkan hasil perhitungan indeks *Mentzer* > 13 menunjukkan pasien menderita anemia defisiensi Besi (Mentzer, 1973). Hasil pemeriksaan eritrosit pada penderita β -thalassemia dapat meningkat hingga 5 – 7 juta/ μ l, sedangkan pada penderita anemia defisiensi besi hasil pemeriksaan eritrosit menurun hingga 3,5 – 5 juta/ μ l (Wallach, 2007). Perbedaan jumlah eritrosit pada penderita β -thalassemia dan anemia defisiensi besi menjadi dasar pemeriksaan indeks *Mentzer* untuk membedakan penderita β -thalassemia dan penderita anemia defisiensi besi.

Indeks *Shine & Lal* dihitung dengan rumus *mean corpuscular volume* (MCV) x *mean corpuscular volume* (MCV) x *mean corpuscular hemoglobin* (MCH) x 0,01. Hasil perhitungan indeks *Shine & Lal* < 1530 menunjukkan pasien menderita β -thalassemia, sedangkan hasil pemeriksaan indeks *Shine & Lal* > 1530

menunjukkan pasien menderita anemia defisiensi besi (Shine & Lal, 1977). Pada penderita *β-thalassemia* terjadi penurunan hasil pemeriksaan MCV dan MCH yaitu, hasil pemeriksaan MCV di bawah 70 fl dan hasil pemeriksaan MCH di bawah 25 pg (Rodgers & Young, 2010). Pada penderita anemia defisiensi besi juga terjadi penurunan hasil pemeriksaan MCV dan MCH yaitu, hasil pemeriksaan MCV di bawah 80 fl dan hasil pemeriksaan MCH di bawah 30 pg (Wallach, 2007). Penurunan hasil pemeriksaan MCV dan MCH pada penderita anemia defisiensi besi tidak sebesar penurunan pada penderita *β-thalassemia*. Perbedaan besar penurunan hasil pemeriksaan MCV dan MCH pada penderita *β-thalassemia* dan anemia defisiensi besi menjadi dasar pemeriksaan indeks *Shine and Lal* untuk membedakan penderita *β-thalassemia* dan penderita anemia defisiensi besi.

Pada penderita *β-thalassemia* mayor sering terjadi penurunan hasil pemeriksaan jumlah eritrosit yang disebabkan karena beratnya penyakit. Penderita *β-thalassemia* mayor dapat memiliki nilai hasil pemeriksaan jumlah eritrosit 2 – 3 juta/mm³, sedangkan pemeriksaan indeks *Mentzer* didasari atas peningkatan jumlah eritrosit pada penderita *β-thalassemia* (Wallach, 2007). Hal ini menyebabkan pemeriksaan indeks *Mentzer* sering memberikan hasil negatif palsu (*false negative*) pada penderita *β-thalassemia* mayor. Pemeriksaan indeks *Shine & Lal* didasari atas penurunan nilai MCV dan MCH yang lebih besar pada penderita *β-thalassemia* apabila dibandingkan dengan penderita anemia defisiensi besi. Indeks *Shine & Lal* tidak menggunakan hasil pemeriksaan jumlah eritrosit sebagai komponen pemeriksaannya. Pada penderita *β-thalassemia mayor* terjadi penurunan semua indeks eritrosit seperti MCV, MCH, dan MCHC yang lebih besar daripada penderita anemia defisiensi besi (Wallach, 2007). Oleh karena itu diharapkan pemeriksaan indeks *Shine & Lal* memiliki validitas yang lebih tinggi sebagai pemeriksaan uji saring apabila dibandingkan dengan pemeriksaan indeks *Mentzer* pada penderita *β-thalassemia* mayor.