

PENDEKATAN DIAGNOSIS LABORATORIUM TALASEMI

Franciska Rahardjo. 2006; Pembimbing I : Dani Brataatmadja, dr., Sp.PK
Pembimbing II : Penny Setyawati, dr., Sp.PK, M.Kes

ABSTRAK

Talasemi adalah kelainan darah genetik akibat gangguan pembentukan rantai globin hemoglobin (Hb) yang dapat berakibat fatal. Diagnosis dini dan tepat diperlukan untuk menurunkan insidensi, angka kesakitan dan angka kematian talasemi. Pendekatan diagnosis talasemi saat ini sedang digalakkan dalam upaya pemantauan penderita dan terutama untuk pencegahan. Tujuan penulisan karya tulis ilmiah ini adalah mempelajari penyakit talasemi dan mengetahui bagaimana pendekatan diagnosis laboratorium talasemi secara terarah.

Pendekatan diagnosis laboratorium talasemi meliputi pemeriksaan pada penderita yang secara klinik diduga menderita talasemi, uji saring talasemi pranikah, pendekatan diagnosis talasemi prenatal. Pemeriksaan pada penderita yang secara klinik diduga menderita talasemi meliputi pemeriksaan hematologi lengkap (*complete hematology examination*) dan pemeriksaan analisis hemoglobin yang bisa diperiksa dengan metode elektroforesis hemoglobin atau *high performance liquid chromatography* (HPLC).

Uji saring talasemi pranikah meliputi pemeriksaan pendekatan diagnosis talasemi ditambah pemeriksaan status besi : Fe serum, ferritin serum, *total iron binding capacity* (TIBC), cadangan Fe sumsum tulang, sideroblast, retikulosit.

Pendekatan diagnosis talasemi prenatal meliputi metode invasif dan noninvasif. Metode invasif menggunakan sampel darah fetus yang diambil secara kordosentesis, amniosentesis dan biopsi villus korion. Metode noninvasif menggunakan sampel darah ibu kemudian diperiksa dengan *polymerase chain reaction* (PCR).

Kata kunci : talasemi, diagnosis laboratorium

LABORATORY APPROACH IN DIAGNOSING THALASSEMIAS

Franciska Rahardjo. 2006; *Tutor I* : Dani Brataatmadja, dr., Sp. PK

Tutor II : Penny Setyawati, dr., Sp. PK, M. Kes

ABSTRACT

The thalassemias are hereditary blood disorder caused by the disturbance in a globin chain of hemoglobin (Hb) that creates fatal condition. Early and exact diagnose needs to lower incidence, morbidity and mortality of thalassemias. The diagnose approach of thalassemias nowadays is being improved to monitor the patients especially for prevention. The aim of writing the scientific paper is to learn about thalassemias disease and know the approach of the exact laboratory diagnosis.

Laboratory approach in diagnosing the thalassemias include examination for patient who is clinically suspected thalassemias, premarital screening for thalassemias, and approach in prenatal diagnosis. Examination for patient who is clinically suspected thalassemias are complete hematology examination and analysis hemoglobin with electrophoresis Hb or high performance liquid chromatography (HPLC) method.

Premarital screening for thalassemias are complete hematology examination, analysis Hb and status iron examination : iron serum, ferritin serum, total iron binding capacity (TIBC), storage iron in bone marrow, sideroblast, reticulocyte.

The prenatal diagnosis approach of thalassemias incude invasive and noninvasive method. Invasive method uses blood fetus sample by cordocentesis, amniocentesis and choriovillus biopsy. Noninvasive method uses maternal blood sample, is examined by polymerase chain reaction (PCR).

The key words : thalassemias, laboratorium diagnosis.

DAFTAR ISI

	Halaman
PERSETUJUAN PEMBIMBING	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRAK	v
PRAKATA	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR BAGAN	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR GRAFIK	xiv
DAFTAR KATA	xv
BAB I. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Identifikasi Masalah.....	2
1.3 Maksud dan Tujuan.....	2
1.4 Manfaat Penulisan Karya Tulis Ilmiah	3
1.5 Metode Penelitian	3
1.6 Lokasi dan waktu	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Eritrosit	4
2.1.1 Besar dan Ukuran Normal.....	4
2.1.2 Nilai Eritrosit Rata-rata (<i>Mean Corpuscular Values</i>).....	4
2.1.2.1 Volume Eritrosit Rata-rata (VER)	5
2.1.2.2 Hemoglobin Eritrosit Rata-rata (HER).....	5
2.2.2.3 Konsentrasi Hemoglobin Rata-rata (KHER)	5
2.1.3 Fungsi Eritrosit.....	6
2.1.4 Pembentukan Hemoglobin (Hb)	7
2.1.5 Gangguan pada Pembentukan Rantai Globin (Globinisasi)	10

2.2 Talasemi.....	11
2.2.1 Definisi Talasemi.....	11
2.2.2 Kelainan Eritrosit pada Talasemi.....	12
2.2.3 Klasifikasi Talasemi.....	13
2.2.4 Epidemiologi.....	15
2.1.4.1 Insidensi.....	16
2.2.5 Etiologi.....	16
2.2.6 Patofisiologi.....	17
2.2.7 Gejala Klinik.....	19
2.3 Diagnosis Talasemi.....	21
2.3.1 Pemeriksaan Fisik.....	24
2.3.2 Diagnosis Laboratorium.....	24
2.3.2.1 Diagnosis Laboratorium Talasemi α	25
2.3.2.2 Diagnosis Laboratorium Talasemi β	30
2.3.3 Metode Pemeriksaan.....	35
2.3.3.1 Analisis Hemoglobin (Hb).....	35
2.3.3.1.1 Elektroforesis Hemoglobin (Hb).....	35
2.3.3.1.2 <i>High Performance Liquid Chromatography</i> (HPLC).....	36
2.3.3.3 <i>Polymerase Chain Reaction</i> (PCR).....	37
2.3.4 Diagnosis Penunjang.....	38
2.3.4.1 Pemeriksaan Radiologi (X-ray).....	38
2.3.4.2 <i>Magnetic Resonance Imaging</i> (MRI).....	39
2.3.4.3 <i>Computerized Tomography Scan</i> (CT Scan).....	39
2.3.4.4 <i>Ultrasonography</i> (USG).....	40
2.3.5 Skrining Karier.....	40
2.3.6 Diagnosis Prenatal.....	42
2.3.6.1 Invasif.....	44
2.3.6.2 Noninvasif.....	44
2.4 Diagnosis Banding.....	45
2.4.1 Anemia Defisiensi Fe.....	45
2.4.2 Anemia Sideroblastik.....	47
2.4.3 Peradangan Kronis atau Keganasan.....	48

2.5 Terapi dan Komplikasi Terapi Talasemi.....	50
2.5.1 Terapi Talasemi Minor	50
2.5.2 Terapi Talasemi Mayor.....	50
2.5.3 Komplikasi Terapi.....	51
2.6 Prognosis.....	52
2.7 Pencegahan	52
BAB III. PEMBAHASAN	54
BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN	
Kesimpulan	59
Saran	60
DAFTAR PUSTAKA	61
LAMPIRAN.....	64
RIWAYAT HIDUP PENULIS.....	72

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Nilai normal hematologi lengkap orang dewasa.....	5
Tabel 2.2 Klasifikasi gangguan globinisasi	10
Tabel 2.3 Perbandingan hemoglobinopati dan talasemi	11
Tabel 2.4 Kelainan genetik pada talasemi	17
Tabel 2.5 Gejala klinik dan laboratorium talasemi	21
Tabel 2.6 Gambaran klinik dan laboratorium talasemi α	23
Tabel 2.7 Gambaran klinik dan laboratorium talasemi β	23
Tabel 2.8 Gambaran hasil pemeriksaan laboratorium talasemi α silent carrier..	25
Tabel 2.9 Gambaran hasil pemeriksaan laboratorium penyakit Hb H.....	27
Tabel 2.10 Gambaran hasil pemeriksaan laboratorium talasemi α minor	28
Tabel 2.11 Gambaran hasil pemeriksaan laboratorium talasemi α mayor	29
Tabel 2.12 Diagnosis laboratorium talasemi α	29
Tabel 2.13 Gambaran hasil pemeriksaan laboratorium talasemi β minor	32
Tabel 2.14 Gambaran hasil pemeriksaan laboratorium talasemi β intermedia	32
Tabel 2.15 Gambaran hasil pemeriksaan laboratorium talasemi β mayor	34
Tabel 2.16 Elektroforesis Hb pada talasemi β	34
Tabel 2.17 Diagnosis laboratorium anemia hipokrom.....	49
Tabel 2.18 Nilai normal pemeriksaan status Fe.....	49

DAFTAR BAGAN

	Halaman
Bagan 2.1 Klasifikasi talasemi.....	14
Bagan 2.2 Patofisiologi talasemi.....	18
Bagan 2.3 Pendekatan diagnosis talasemi.....	22
Bagan 2.4 Algoritme diagnosis prenatal talasemi trait	43

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Bentuk eritrosit normal	4
Gambar 2.2 Ikatan molekul hemoglobin dengan oksigen (O ₂)	6
Gambar 2.3 Struktur hem.....	7
Gambar 2.4 Sintesis hemoglobin	8
Gambar 2.5 Rantai globin	8
Gambar 2.6 Gambaran apus darah tepi talasemi β minor.....	12
Gambar 2.7 Gambaran apus darah tepi pada talasemi.....	12
Gambar 2.8 Gambaran apus darah tepi pada talasemi mayor.....	13
Gambar 2.9 Gen α pada <i>Hb H disease</i>	13
Gambar 2.10 Gen α pada hydrops fetalis.....	14
Gambar 2.11 Epidemiologi talasemi.....	15
Gambar 2.12 Penampilan wajah anak dengan talasemi mayor.....	20
Gambar 2.13 Hepatosplenomegali pada anak talasemi mayor	20
Gambar 2.14 Riwayat keluarga pasien talasemi	22
Gambar 2.15 Inklusi Hb H – mirip “bola golf”	26
Gambar 2.16 Retikulositosis dengan pewarnaan metilen biru.....	27
Gambar 2.17 Normoblas.....	28
Gambar 2.18 <i>Basophilic stippling</i>	29
Gambar 2.19 SADT talasemi minor	31
Gambar 2.20 SADT talasemi mayor.....	33
Gambar 2.21 Gambaran pola migrasi Hb normal dan abnormal pada elektroforesis agar sitrat dalam bentuk diafragmatik.....	36
Gambar 2.22 Peralatan HPLC.....	37
Gambar 2.23 Gel PCR	38
Gambar 2.24 Gambaran X-ray (lateral) tulang tengkorak	38
Gambar 2.25 Gambaran X-ray (anteroposterior) lengan bawah.....	39
Gambar 2.26 Sidik MRI – hematopoesis ekstramedular pada iga.....	39
Gambar 2.27 NETSROFT	41
Gambar 2.28 Gel photograph	41
Gambar 2.29 Amniosentesis	44

Gambar 2.30 Eritrosit pada anemia defisiensi ringan.....	46
Gambar 2.31 Anulosit dalam anemia defisiensi besi parah.....	46
Gambar 2.32 Gambaran darah tepi pada anemia sideroblastik.....	47
Gambar 2.33 Gambaran darah tepi pada anemia infeksiosa toksik.....	48

DAFTAR GRAFIK

	Halaman
Grafik 2.1. Produksi rantai globin.....	9
Grafik 2.2 Analisis Hb pada talasemi beta heterozigot metode HPLC.....	31

DAFTAR KATA

Bilirubin : suatu pigmen empedu yang dihasilkan dari pemecahan hemoglobin.

Biopsi : pengambilan dan pemeriksaan, biasanya mikroskopik, dari jaringan tubuh yang hidup, yang dilakukan untuk menegakkan diagnosis pasti.

Globin : komponen molekul protein yang terdapat pada hemoglobin.

Heme : molekul hemoglobin yang mengandung Fe, sebagai tempat pengikatan oksigen.

Hb A : hemoglobin normal dewasa, terdiri dari dua rantai α dan dua rantai β .

Hb A₂ : sejenis hemoglobin normal dewasa, terdapat dalam jumlah kecil, di sini rantai δ menggantikan rantai β .

Hb Bart's : hemoglobin abnormal yang terdiri 4 rantai γ dengan afinitas oksigen tinggi.

Hb C : hemoglobin abnormal yang relatif umum, lisin menggantikan asam glutamat pada posisi enam rantai β .

Hb Constant Spring : hemoglobin abnormal ditandai oleh 31 sisa asam amino tambahan pada terminal C rantai α , menghasilkan suatu bentuk talasemi α .

Hb H : hemoglobin abnormal yang bermigrasi cepat, terdiri dari 4 rantai , berafinitas oksigen tinggi.

Hb Lepore : setiap hemoglobin *crossover* abnormal dengan 2 rantai α normal dan 2 rantai globin yang memiliki bagian rantai δ pada terminal N dan bagian rantai β pada terminal C.

Haptoglobin : glikoprotein plasma dengan berat molekul 100 000 dalton dengan mobilitas elektroforesis alfa yang secara ireversibel mengikat hemoglobin bebas mengakibatkan pembuangan kompleks Hb-haptoglobin segera oleh hati, mencegah kehilangan hemoglobin bebas di dalam urin.

Mutasi : perubahan permanen pada materi genetik yang menyebabkan munculnya kelainan pada individu dan dapat diturunkan .

Skrining : proses menyelusuri penurunan sifat karier pada suatu gen.

Trait : kondisi heterozigot dari gangguan resesif.

