

ASPEK GENETIK TALASEMIA

Joyce Regar

Bagian Biologi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado

Abstract: Genetic disorders are caused by the presence of affected genes. Thalassaemia, a kind of anaemia due to a genetic disorder, reveals defects in haemoglobin synthesis and chain balance. Signs and symptoms depend on the severity of this disease which vary from slight anemia to facies Cooley, the main characteristic of thalassaemia patients. Diagnosis of thalassaemia is based on clinical signs and symptoms, ethnicity, family history, laboratory examinations, and other supporting examinations. Good management can prolong the life span of thalassaemia patients.

Keywords: thalassaemia, genetic factor, haemoglobin

Abstrak: Penyakit genetik adalah penyakit yang disebabkan oleh karena adanya kelainan dalam susunan gen seseorang. Talasemia merupakan salah satu jenis anemia akibat adanya defek dalam sintesis hemoglobin dan keseimbangan rantainya dengan faktor genetik sebagai penyebab utama. Gejala yang timbul tergantung tingkat keparahan penyakit ini, mulai dari anemia ringan hingga *facies Cooley* yang merupakan ciri khas pengidap talasemia. Diagnosis talasemia dapat ditegakkan berdasarkan gejala klinik, asal etnis, riwayat keluarga, pemeriksaan keluarga, pemeriksaan laboratorium, dan pemeriksaan penunjang lainnya. Penatalaksanaan yang baik dapat memperpanjang masa hidup dari penderita talasemia.

Kata kunci: talasemia, faktor genetik, hemoglobin

Manusia adalah makhluk yang sangat unik. Manusia berbeda satu sama lain dalam ciri normal fisik, fisiologi, dan mentalnya. Manusia juga berbeda dalam kemungkinan menderita penyakit-penyakit tertentu atau abnormalitas lain. Keanekaragaman ini sebagian disebabkan karena perbedaan kondisi lingkungan tempat mereka hidup dan sebagian juga disebabkan oleh kelainan genetik (bawaan).¹⁻³

Genetik merupakan faktor penting dalam penurunan sifat-sifat manusia. Gen terkandung dalam kromosom-kromosom yang tersusun secara teratur, berurutan, dan memiliki posisi khas. Pada saat terjadi perubahan atau mutasi pada gen, maka akan terjadi berbagai macam kelainan, salah satu contoh adalah penyakit talasemia.¹⁻³

Talasemia adalah sekelompok penyakit/kelainan herediter yang heterogen dise-

bahkan oleh adanya defek produksi hemoglobin normal, akibat kelainan sintesis rantai globin dan biasanya disertai kelainan morfologi eritrosit dan indeks-indeks eritrosit.¹⁻³

Hemoglobin terdapat dalam sel darah merah. Hemoglobin terdiri dari dua gugus molekul yaitu heme dan globin. Heme adalah pirol yang memiliki poros atom Fe, sedangkan globin diatur oleh dua varian molekul yang menyusun satu molekul Hb yaitu α dan β . Ketiga molekul ini memiliki variasi yang sangat kecil, namun memiliki sifat yang sangat berbeda. Jika salah satu rantai tidak terbentuk pada waktunya maka terjadilah talasemia.¹⁻³

Talasemia secara khusus terdapat pada orang-orang yang berasal dari kawasan Laut Tengah, Timur Tengah, atau Asia. Jarang sekali ditemukan pada orang-orang dari

Eropa Utara. Frekuensi gen talasemia di Indonesia sendiri berkisar 3-10%. Berdasarkan angka ini, diperkirakan lebih 2000 penderita baru dilahirkan setiap tahunnya di Indonesia.¹⁻³

Pada saat ini, dengan makin dapat diatasinya penyakit-penyakit infeksi, insiden penyakit keturunan (genetik) makin menonjol sehingga penyakit genetik menjadi semakin penting. Dengan mengetahui hubungan antara mutasi gen sampai menyebabkan talasemia maka dapat dilakukan pencegahan secara dini atau pengobatan secara tepat.¹⁻³

DEFINISI

Talasemia merupakan kelainan hereditas yang ditandai dengan penurunan sintesis rantai globin. Penurunan sintesis rantai globin ini menyebabkan penurunan sintesis hemoglobin dan akhirnya dapat mengakibatkan terjadinya anemia mikrositik oleh karena hemoglobinisasi eritrosit yang tidak efektif. Secara garis besar kelainan genetik ini dibagi dalam dua kelas yaitu: talasemia α , dimana produksi rantai α terganggu, dan talasemia β yang disebabkan karena gangguan produksi rantai β .^{4,5}

EPIDEMIOLOGI

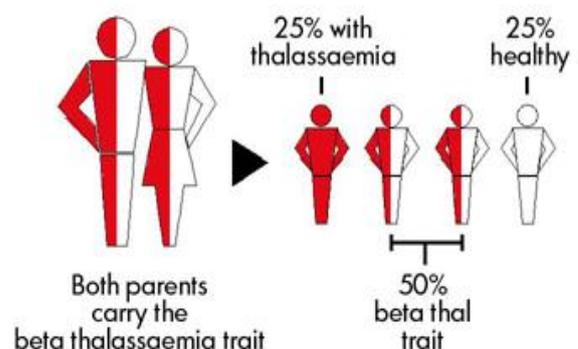
Penyakit ini merupakan kelainan genetik yang disebabkan oleh mutasi gen tunggal dengan kasus yang terbanyak di dunia. Frekuensi pembawa atau *carrier* penyakit ini (mempunyai gen terganggu tapi pemyakitnya tidak nampak) di masyarakat Indonesia cukup tinggi yaitu sekitar 5%. Penderita talasemia akan lahir dari suami istri yang keduanya *carrier* talasemia, sehingga timbul ide *pre-marital screening* (pemeriksaan sebelum menikah) untuk mendeteksi talasemia. Berdasarkan angka ini, diperkirakan lebih 2000 penderita baru dilahirkan setiap tahunnya di Indonesia. Biasanya lebih dari 30% penderita mengandung kadar HbF yang tinggi dan 45% juga mempunyai HbE. Kadang-kadang ditemukan hemoglobin patologik.^{6,7}

FAKTOR GENETIK TALASEMIA

Talasemia adalah penyakit genetik yang diturunkan secara autosomal resesif menurut hukum Mendel dari orang tua kepada anak-anaknya. 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.^{7,8,9}

Permasalahan talasemia akan muncul jika talasemia *trait* kawin dengan sesamanya sehingga kemungkinan yang bisa terjadi adalah 25% dari keturunannya menurunkan talasemia mayor, 50% anak mereka menderita talasemia *trait* dan hanya 25% anak mempunyai darah normal.^{7,8,9}

Umumnya penderita talasemia minor tidak merasakan gejala apapun. Hanya kadang-kadang mengalami anemia kekurangan zat besi ringan. Berbeda dengan talasemia minor, anak yang menderita talasemia mayor perlu mendapat perhatian juga perawatan khusus karena di dalam tubuhnya tidak tersedia hemoglobin dalam jumlah cukup diakibatkan sumsum tulangnya tidak dapat memproduksi sel darah merah dalam kadar yang dibutuhkan.^{7,8,9}



Gambar 1. Skema penurunan penyakit talasemia (dikutip dari www.usu.ac).

PATOFISIOLOGI^{2,9}

Molekul globin terdiri atas sepasang rantai- α dan sepasang rantai lain yang menentukan jenis Hb. Pada orang normal dewasa terdapat tiga jenis Hb, yaitu Hb A (merupakan > 96% dari Hb total, tersusun dari dua rantai- α dan dua rantai- $\beta = \alpha_2\beta_2$), Hb F (< 2% = $\alpha_2\gamma_2$) dan HbA₂ (< 3% = $\alpha_2\delta_2$). Kelainan produksi dapat terjadi pada rantai- α (*α -thalassaemia*), rantai- β (*β -thalassaemia*), rantai- γ (*γ -thalassaemia*), rantai- δ (*δ -thalassaemia*), maupun kombinasi kelainan rantai- δ dan rantai- β (*$\beta\delta$ -thalassaemia*).

Pada thalassaemia- β , kekurangan produksi rantai- β menyebabkan kekurangan pembentukan HbA ($\alpha_2\beta_2$); kelebihan rantai- α ini akan berikatan dengan rantai- γ yang secara kompensatoir menyebabkan Hb F meningkat; sisanya dalam jumlah besar diendapkan pada membran eritrosit sebagai *Heinz bodies* dengan akibat eritrosit mudah rusak (*ineffective erythropoiesis*).

Pada talasemia- α , berkaitan dengan ketidakseimbangan sintesis rantai α dan rantai non- α (β , γ , atau δ). Rantai non- α yang tidak mempunyai pasangan akan membentuk agregat yang tidak stabil, yang merusak sel darah merah dan prekursorinya.

JENIS-JENIS TALASEMIA^{4,5,10}

Secara molekuler talasemia dibedakan atas:

- Talasemia- α (gangguan pembentukan rantai α).
- Talasemia- β (gangguan pembentukan rantai β).
- Talasemia- β - δ (gangguan pembentukan rantai β - δ yang letak gennya diduga berdekatan).
- Talasemia- δ (gangguan pembentukan rantai δ).

Talasemia- α

Talasemia- α pertama kali di laporkan di Amerika Serikat dan Yunani tahun 1955 dan dikenal sebagai penyakit hemoglobin H.

Terdapat dua globin α yang berhubungan erat dalam kromosom 16. Dengan demikian terdapat empat gen globin α per selnya. Talasemia- α di tandai dengan penurunan sintesis rantai α globin karena delesi salah satu sampai keempat gen α globin yang seharusnya ada.

Kelainan genetik pada talasemia- α ^{11,12}

Talasemia α dapat dibagi menjadi dua kelompok yaitu :

- a. Talasemia- α tipe delesi
- b. Talasemia- α tipe nondelesi

Talasemia- α tipe delesi

Ditandai oleh delesi (kehilangan) gen α . Delesi gen α dapat terjadi karena persilangan yang tak seimbang (*unequal crossover*) yang dapat menghilangkan satu atau bahkan dua gen α dengan halotip $-/-$ dan $--/$.

Gejala klinis yang timbul tergantung pada jumlah gen α yang utuh (*intact*), mulai dari yang paling ringan (hampir normal) pada α -Thal-2 sampai yang paling berat pada *hydrops fetalis*, dimana bayi lahir mati atau sesaat sesudah lahir.

Talasemia- α tipe nondelesi

Pada bentuk ini tidak dijumpai delesi gen α , namun terjadi mutasi pada gen tersebut yang menyebabkan gangguan pada rantai globin α . Gen α abnormal yang menyebabkan gangguan pada sintesis rantai globin α tersebut di tulis sebagai: α^T sehingga terdapat halotip $\alpha^T\alpha^T/$, $\alpha^T-/-$, dan $\alpha\alpha^T/$. Gangguan yang menyebabkan timbulnya gen α^T bervariasi, tetapi pada dasarnya dapat berupa gangguan pada mRNA atau pada protein, yaitu:

- Mutasi yang menyebabkan gangguan pada proses *splicing* sehingga menghasilkan mRNA abnormal yang mudah dipecah oleh endonuklease sel. Contoh: *Mediterranean non deletion α -Thal*.
- Mutasi yang menyebabkan perubahan pada *polyadenylation signal* sehingga menghasilkan mRNA tanpa ekor poli- α (*poly- α tail*) yang menyebabkan mRNA mudah di pecah. Contoh: *Saudi Arabian*

non deletion α-Thal type 2.

- Mutasi yang menyebabkan perubahan kerangka baca (*frame-shift*) sehingga menghasilkan protein yang tak berfungsi. Contoh: *Saudi Arabian non deletion α-Thal type 1*
- Mutasi yang menyebabkan timbulnya rantai α globin yang tidak stabil dan mudah di pecah oleh endopeptidase sel. Contoh: *Hb Quong Sze*, *Hb Constant Spring*.

Klasifikasi klinis talasemia-α ^{11,12}

Dibuat berdasarkan jumlah gen α globin yang hilang, yang pada gilirannya menentukan tingkat keparahan anemia.

- *Silent Carrier*
Diakibatkan oleh delesi satu gen α globin; berkurangnya sintesis rantai α globin hampir tidak terdeteksi. Murni asimtomatik.
- Ciri Talasemia-α
Delesi dua gen α globin baik di kromosom yang sama atau satu dari masing-masing kromosom. Kedua pola genetik tersebut secara klinis identik, tetapi posisi gen yang hilang membuat perbedaan terjadinya talasemia-α yang parah (penyakit HbH atau *hydrops fetalis*) pada keturunan.
- Kelainan Hemoglobin H
Delesi tiga dari empat gen α-globin, mengakibatkan sintesis rantai α sangat tertekan dan membentuk tetramer yang tak stabil dari kelebihan β-globin (HbH). Secara klinis, penyakit HbH menyerupai *β-thalassaemia intermedia*.

- Sindrom *hydrops fetalis* Hb Barts
Delesi keempat gen α-globin. Pada fetus kelebihan rantai γ-globin membentuk tetramer (Hb Barts) yang mempunyai afinitas terhadap oksigen.

Talasemia-β ^{2,7}

Talasemia-β pertama kali di laporkan oleh Cooley pada tahun 1925. Penyakit ini ditandai oleh berkurangnya sintesis β globin. Gen talasemia-β disebut β^T. Berbeda dengan gen α, tiap kromosom hanya mengandung satu gen β. Bentuk ini lebih heterogen dibandingkan dengan talasemia-α, tetapi untuk kepentingan klinis umumnya dibedakan antara β⁰-*Thalassaemia* dan β⁺-*thalassaemia*. Pada β⁰-*thalassaemia* tidak dibentuk rantai globin sama sekali, sedangkan pada β⁺-*thalassaemia* terdapat pengurangan (10-50%) daripada produksi rantai globin β tersebut.

Tabel 2. Genotip dan fenotip talasemia-β. ^{3,10}

Klasifikasi klinis	Genotip	Fenotip
Talasemia minor	β/β ^T	β/β ⁺ β/β ⁰
Talasemia intermedia	β ^T /β ^T	β ⁺ /β ⁺ β ⁺ /β ⁰
Talasemia mayor	β ^T /β ^T	β ⁰ /β ⁰

Kelainan genetik pada talasemia -β ^{3,7,12}

Berbeda dengan talasemia α, talasemia-β lebih banyak disebabkan oleh mutasi,

Tabel 1. Klasifikasi genetik talasemia-α. ^{9,10}

Klasifikasi klinis	Genotip	Fenotip	Penyakit
<i>Silent Carrier</i>	-α/αα	α-Thal-2	Asimtomatik, tidak terdapat kelainan sel darah merah
ciri talasemia-α	--/αα (orang Asia) α-/α- (orang Afrika)	α-Thal-1 (cis) α-Thal-1 (trans)	Asimtomatik, seperti β- <i>thalassaemia minor</i> .
Kelainan Hb H	α-/--	Penyakit Hb H	Berat, menyerupai β- <i>thalassaemia intermedia</i>
<i>Hydrops fetalis</i>	--/--	<i>Hydrops fetalis</i> dengan Hb Barts	Mati dalam kandungan

walaupun diketahui ada dua bentuk talasemia- β yang disebabkan oleh persilangan tak seimbang.

- Keadaan ini dapat menyebabkan delesi sebagian dari gen β atau menimbulkan gen gabungan (*fusion genes*) $\delta\beta$ dimana keduanya menghasilkan fenotip Thal- β^0 . Hemoglobin yang dihasilkan oleh gen gabungan $\delta\beta$ disebut Hb Lopore.
- Talasemia β karena mutasi titik
Mutasi titik dapat terjadi pada berbagai tempat dan menimbulkan akibat yang berbeda-beda .

Klasifikasi klinis talasemia- β ^{10,13,14}

Berdasarkan pada tingkat keparahan anemia, dengan melihat defek genetik (β^+ atau β^0) serta jumlah gen (homozigot atau heterozigot).

- *Talasemia mayor*
Penyakit ini paling sering di Negara Mediterania dan di beberapa bagian Afrika serta Asia Tenggara. Keadaan ini menimbulkan salah satu dari dua sindrom; 1) ditandai dengan anemia berat biasanya timbul antara bulan kedua dan kedubelas dari kehidupan (Talasemia- β mayor) dan 2) ditandai dengan anemia moderat yang timbul setelah usia 1-2 tahun (Talasemia- β intermedia). Anemia berat ini disebabkan karena kekurangan Hb A ($\alpha 2\beta 2$). Ketidakmampuan untuk memproduksi rantai β menyebabkan adanya rantai α yang berlebihan pada tahap awal dan akhir dari eritroblas polikromatik. Rantai α mengendap dalam sel dan mengakibatkan timbulnya gangguan terhadap berbagai fungsi sel, serta terjadi fagositosis dan degradasi dari sebagian eritroblas yang mengandung endapan tersebut oleh makrofag sumsum tulang. Perjalanan penyakit talasemia mayor biasanya singkat karena bila penderita tidak didukung dengan transfusi, kematian terjadi pada usia dini akibat anemia yang berat. Transfusi darah memperbaiki anemia dan juga menekan gejala sekunder (deformitas tulang) karena eritropoiesis berlebihan. Penderita yang sering di-

transfusi akan mengalami gagal jantung akibat kelebihan besi yang progresif, dan hemokromatosis sekunder merupakan penyebab morbiditas dan mortalitas yang penting.

- *Talasemia minor*
Adanya satu gen normal pada individu heterozigot memungkinkan sintesis rantai β globin yang memadai sehingga penderita biasanya secara klinis asimtomatik. Pemeriksaan apusan darah tepi seringkali menunjukkan anemia ringan dengan derajat bervariasi. Biasanya terdapat abnormalitas yang khas dari morfologi sel darah merah. Umumnya hemoglobin yang ditemukan adalah Hb A, dan yang khas proporsi Hb A2 ($\alpha 2\delta 2$) meningkat dengan nilai kira-kira 4-7% dari total hemoglobin, tidak seperti halnya dengan angka normal, yaitu sekitar 2-3%. Pengenalan ciri Talasemia- β penting untuk konseling genetik. Selain itu juga perlu didiagnosis banding dengan anemia mikrositik hipokromik akibat defisiensi besi.
- *Talasemia intermedia*
Ditandai oleh gambaran klinis dan derajat keparahan yang berada di antara bentuk mayor dan minor. Penderita ini secara genetik bersifat heterogen. Umumnya penderita dengan kelainan ini cukup sehat dan hanya membutuhkan transfusi darah pada saat terjadinya infeksi.

Talasemia- δ dan - γ

Kelainan ini disebabkan oleh delesi gen δ atau gen γ . Mekanisme terjadinya diperkirakan karena persilangan yang tidak seimbang. Talasemia- δ dan γ tidak menimbulkan gejala-gejala klinis (asimtomatik) sehingga sulit dikenal. Talasemia- δ ditandai dengan ketidakadaan Hb A2 (homozigot) atau kadar Hb A2 yang lebih rendah dari normal (heterozigot). Talasemia- γ ditandai dengan delesi gen G- γ disertai adanya gen gabungan G- γ /A- γ . Gejala satu-satunya adalah kadar Hb F yang lebih rendah pada darah tali pusat (*cord blood*). Pada penderita dewasa hanya dijumpai Hb F (tanpa Hb A dan Hb A2) dalam kadar yang lebih rendah

dibanding dengan penderita Thal-F.

DIAGNOSIS

Salah satu tanda khas dari talasemia mayor adalah *facies Cooley* (Gambar 2). Gejala klinis talasemia terutama disebabkan oleh anemia, hipoksia dan kerusakan membran eritrosit. Bentuk heterozigot talasemia biasanya asimtomatik dan hanya menunjukkan gejala anemia ringan sehingga sulit dideteksi melalui pemeriksaan klinis atau pemeriksaan laboratorium biasa. Untuk mendeteksinya diperlukan diagnosis molekuler untuk menentukan jenis mutasi yang terjadi.



Gambar 2. Ilustrasi *facies Cooley* (bird face). Sumber: Google ©2010.¹⁴

Diagnosis molekuler

Talasemia dapat juga didiagnosis dengan diagnosis molekuler. Tujuannya adalah untuk menentukan perubahan urutan DNA pada seorang penderita. Untuk keperluan tersebut digunakan berbagai macam metode pemeriksaan, baik dilakukan secara terpisah maupun secara gabungan (kombinasi).

Polymerase Chain Reaction (PCR)

Tujuan penggunaan PCR adalah untuk menggandakan gen globin yang kemudian

hasilnya digunakan untuk menentukan jenis mutasi melalui metode lain. Dalam keadaan tertentu PCR dapat langsung digunakan untuk menentukan mutasi, yaitu apabila mutasi berupa delesi yang panjang (*Large deletion*) misalnya pada talasemia- α tipe delesi.

DNA Sequencing

Cara ini digunakan untuk menentukan urutan nukleotida dalam DNA yang dilaksanakan dengan dua metode, yaitu:

- Metode kimia (Metode Maxam dan Gilbert)
- Metode dideoksinukleotida (Metode Sanger)

Southern blotting

Cara ini digunakan untuk mendeteksi :

- Delesi yang panjang (*Large Deletion*)
- Mutasi titik, bila mutasi tersebut menghapus atau menimbulkan tempat restriksi

Dot blotting

Dipakai untuk mendeteksi mutasi titik. Syarat-syaratnya adalah mutasi tersebut telah diketahui sebelumnya. Bila mutasi belum diketahui perlu diterapkan strategi lain, misalnya dengan menggunakan DGGE (Tabel 3).

Tabel 3. Deteksi mutasi titik dengan DGGE.^{7,10}

Genotip	ASOP-N	ASOP-M
Normal (NN)	+	-
Mutan Heterozigot (NM)	+	+
Mutan Homozigot (MM)	-	+

Denaturing gradient gel electrophoresis (DGGE)

DGGE digunakan untuk mendeteksi mutan yang sebelumnya tak diketahui. Bila DGGE menunjukkan adanya mutasi, maka selanjutnya fragmen DNA tersebut ditentu-

kan urutan nukleotidanya.

Langkah-langkah yang dilakukan adalah sebagai berikut :

- a. Penggandaan fragmen DNA yang diduga mengandung mutan yang belum diketahui (dilakukan dengan PCR).
- b. Aplikasi DNA pada *denaturing gradient gel*
- c. Elektroforesis.
- d. Pewarnaan dengan etidium bromide.

Bila mutan sudah diketahui, maka DGGE juga dapat dipakai untuk deteksi mutasi tersebut yaitu membandingkannya dengan pola pada mutan yang sudah diketahui.

Diagnosis prenatal

Bertujuan untuk mengetahui sedini mungkin apakah janin yang dikandung menderita talasemia mayor. Diagnosis ini terutama ditujukan pada janin dari pasangan baru yang sama-sama pengemban sifat talasemia serta janin dari pasangan yang telah mendapat bayi talasemia sebelumnya.

Diagnosis ini dilakukan dengan menggunakan darah yang diperoleh dari fetus berusia 18-20 minggu, kemudian dilanjutkan dengan analisis terhadap produksi rantai β retikulosit. Diagnosis talasemia- β homozigot ditegakkan jika tidak terdapat produksi rantai β atau produksinya sangat rendah.

PENGOBATAN¹¹⁻¹⁴

Hingga saat ini belum ada obat yang dapat menyembuhkan penyakit talasemia. Penatalaksanaan penyakit ini dilakukan dengan beberapa cara, yaitu:

Supportif

Transfusi darah

Transfusi darah diberikan bila kadar Hb telah rendah (< 6 g/dL). Pemberian transfusi darah berupa PRC (*Packed Red Cell*) untuk mempertahankan kadar Hb di atas 12 g/dL dan tidak melebihi 16 g/dL.

Medikamentosa

- Pemberian *iron chelating agent* untuk mengeluarkan besi dari jaringan tubuh.

Pemberian secara teratur membantu mengurangi terjadinya hemosiderosis.

- Pemberian kelasi besi (*desferoxamine*) untuk mengatasi masalah kelebihan zat besi.
- Pemberian asam folat 2-5 mg/hari untuk memenuhi kebutuhan yang meningkat, khususnya pada pasien yang jarang mendapat transfusi darah.
- Vitamin E 200-400 IU (*International Unit*) setiap hari sebagai antioksidan dapat memperpanjang umur sel darah merah.
- Vitamin C 100-250 mg/hari selama pemberian kelasi besi, untuk meningkatkan efek kelasi besi

Bedah

- Splenektomi diindikasikan bila terjadi hipersplenisme yang membatasi gerak pasien, meningkatkan tekanan intraabdominal yang mengganggu pernapasan, serta beresiko ruptur limpa.
- Transplantasi sumsum tulang: perlu dipertimbangkan pada setiap kasus baru dengan talasemia mayor. Pada saat ini keberhasilannya hanya mencapai 30% kasus.

Lain-lain

Dilakukan pemantauan fungsi organ lainnya seperti jantung, paru-paru, hati, organ endokrin (termasuk kadar glukosa darah), gigi, telinga, mata, dan tulang.

KOMPLIKASI^{10,11}

Anemia yang berat dan lama sering mengakibatkan terjadinya gagal jantung. Transfusi darah yang berulang-ulang dan adanya proses hemolisis menyebabkan kadar besi dalam darah sangat tinggi, sehingga ditimbun dalam berbagai jaringan tubuh seperti hepar, limpa, kulit, jantung, dan lain-lain. Hal ini dapat mengakibatkan gangguan fungsi organ-organ tersebut (hemokromatosis). Limpa yang besar mudah mengalami ruptur dengan trauma yang ringan. Kadang-kadang talasemia disertai oleh tanda hipersplenisme seperti leukopenia dan trombopenia. Kematian

terutama disebabkan oleh infeksi dan gagal jantung.

PENCEGAHAN^{13,14}

Kelahiran penderita talasemia dapat dicegah dengan :

1. Pencegahan primer
Penyuluhan sebelum perkawinan untuk mencegah perkawinan diantara penderita talasemia agar tidak mendapat keturunan yang homozigot atau varian-varian talasemia dengan mortalitas yang tinggi².
2. Pencegahan sekunder
Pencegahan kelahiran bayi homozigot dari pasangan suami istri dengan talasemia heterozigot.

KESIMPULAN

1. Talasemia adalah sekelompok penyakit genetik yang diakibatkan ketidakseimbangan pembuatan salah satu rantai asam amino yang membentuk hemoglobin.
2. Talasemia digolongkan berdasarkan penurunan sintesis rantai asam amino yang terkena, dengan dua jenis utama yaitu talasemia- α dan talasemia- β .
3. Semua penderita talasemia akan mengalami gejala anemia tetapi berat ringannya anemia bervariasi, tergantung tingkat keparahan talasemia.

SARAN

1. Karena frekuensi pembawa atau *carrier* penyakit ini di masyarakat Indonesia cukup tinggi, maka disarankan agar masyarakat lebih memberi perhatian mengenai hal-hal yang berkaitan dengan penyakit ini terutama pada pasangan yang akan menikah.
2. Sebaiknya pasangan yang akan menikah, sebelumnya melakukan pemeriksaan kesehatan untuk mengetahui apakah mereka memiliki gen pembawa sifat talasemia.
3. Untuk mengetahui lebih awal apakah ja-

nin yang akan dikandung memiliki gen talasemia, perlu dilakukan diagnosis prenatal.

DAFTAR PUSTAKA

1. **Harris H.** Dasar-dasar genetika biomedis manusia (Edisi ketiga). Jogjakarta: UGM Press, 1994; p.166-89.
2. **Soeparman, Waspadji S.** Ilmu Penyakit Dalam. Jilid II. Persatuan Ahli Penyakit Dalam Indonesia, 1999; p 121-29.
3. **Notopuro H.** Harapan terapi gen pada penderita talasemia. *MEDIKA*. 1999; 25(3): 181-84.
4. **Lawrence TM et al.** Diagnosis dan terapi kedokteran penyakit dalam. Jakarta: Salemba Medika, 2003.
5. Talasemia: Permasalahan dan Penanganannya. [homepage on the Internet]. Nodate. Available from: http://www.usu.ac.id/?files/pidato/ppgb_2005_ratna_akbari_ganie.pdf,01-02-08
6. **Cotran RS, Kumar V, Collins T.** Robbins Pathologic basis of diseases (Sixth Edition). Philadelphia: WB Saunders Co, 1999.
7. **Purnomo S.** Kapita Selekt – Ilmu kedokteran molekuler. Jakarta: CV. Agung Seto, 2000; p.17-30
8. **Hugnes-Jones NC, Wickramasinghe SN.** Catatan kuliah hematology (Edisi kelima). Jakarta: ECG; p.46-51.
9. **Hoffbrand AV, Pettit JE.** Kapita Selekt Hematologi (Edisi kedua). Jakarta: ECG,1996; p.78-83.
10. **Sunarto.** Diagnostik molekuler talasemia. *Berkala Ilmu Kedokteran* 1996;28(1): 44-51
11. **Purnawan J.** Kapita selekt kedokteran. Jilid 2 (Edisi ketiga). Jakarta: Media Aeskulapius FKUI, 1982, p.33-39.
12. **Dewoto HR, Wardhini SBP.** Antianemia defisiensi dan eritropoietin. *Farmakologi dan Terapi* (Edisi kelima). Departemen Farmakologi dan Teraupetik FKUI. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, 2007, p.794-803.
13. **Suryo.** Genetika manusia. Yogyakarta: UGM Press, 2005; p 107-110.
14. **Fascies Cooley.** [homepage on the internet]. Nodate. [cited 2010 Oct 10]. Available from: http://www.google.co.id/images?hl=id&source=img&biw=1230&bih=621&q=fascies+cooley&gbv=2&aq=f&aqi=&aql=&oq=&gs_rfai=