

KORELASI ANTARA KADAR HbA2 DENGAN NILAI INDEKS MENTZER PADA PASIEN THALASEMIA DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG TAHUN 2022**Hidayat¹, Dita Fitriani², Muhammad Nur³, Aditia Randi Aldiansyah⁴**Program Studi Kedokteran Universitas Malahayati¹²³⁴
aditiarandi15@gmail.com⁴**ABSTRAK**

Thalasemia merupakan penyakit yang diturunkan, maka penderita penyakit ini telah terdeteksi sejak masih bayi. Hemoglobin mengalami penghancuran (hemolisis) karena adanya gangguan sintesis rantai hemoglobin atau rantai globin. Indonesia termasuk salah satu negara dengan frekuensi gen (angka pembawa sifat) thalassemia yang tinggi. insiden pembawa sifat thalassemia di Indonesia berkisar 6-10%, artinya dari setiap 100 orang, 6-10 orang adalah pembawa sifat thalassemia. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui korelasi antara kadar HbA2 dengan nilai indeks mentzer pada pasien thalasemia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2022. Penelitian ini menggunakan metode *observasional analitik* dengan pendekatan *cross sectional*. Populasi pada penelitian ini adalah pasien thalasemia yang melakukan pemeriksaan darah lengkap dan pemeriksaan elektroforesis hb. sampel pada penelitian ini adalah total populasi sejumlah 36 orang. Peneliti menggunakan teknik pengumpulan data dengan teknik *total sampling*. analisis korelasi menggunakan menggunakan *uji korelasi rank spearman*. Distribusi frekuensi pasien dengan diagnosis Thalasemia Minor, yaitu sebanyak 24 orang (66.7%), pasien dengan diagnosis Thalasemia HbE, yaitu sebanyak 3 orang (8,3%), dan pasien dengan diagnosis Anemia Defisiensi Besi, yaitu sebanyak 9 orang (25.0%). tidak terdapat korelasi antara kadar HbA2 dengan nilai indeks mentzer pada pasien thalasemia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2022 (p value 0,076). Tidak terdapat korelasi antara kadar HbA2 dengan nilai indeks mentzer pada pasien thalasemia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2022.

Kata Kunci :Thalasemia, HbA2, Indeks mentzer**ABSTRACT**

Thalassemia is an inherited disease, so sufferers of this disease have been detected since they were babies. Hemoglobin undergoes destruction (hemolysis) due to interference with the synthesis of hemoglobin chains or globin chains. Indonesia is one of the countries with a high thalassemia gene frequency (character number). The incidence of thalassemia carriers in Indonesia ranges from 6-10%, meaning that out of every 100 people, 6-10 people are thalassemia trait carriers. The purpose of this study was to determine the correlation between HbA2 levels and Mentzer index values in thalassemia patients at RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung in 2022. This study used an analytic observational method with a cross sectional approach. The population in this study were thalassemia patients who had a complete blood count and Hb electrophoresis. The sample in this study is a total population of 36 people. Researchers used data collection techniques with total sampling technique. Correlation analysis using Spearman's rank correlation test. Frequency distribution of patients with a diagnosis of Thalassemia Minor, namely as many as 24 people (66.7%), patients with a diagnosis of Thalassemia HbE, namely as many as 3 people (8.3%), and patients with a diagnosis of Iron Deficiency Anemia, namely as many as 9 people (25.0%). There is no correlation between HbA2 levels and Menzer index values in thalassemia patients at RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung Province in 2022 (p value 0.076). There is no correlation between HbA2 levels and Menzer index values in thalassemia patients at RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung Province in 2022.

Keywords : Thalassemia, HbA2, Menzer index

PENDAHULUAN

Anemia dapat diartikan sebagai berkurangnya kadar hemoglobin (Hb), hematokrit (Ht) atau jumlah sel darah merah per milimeter kubik. World Health Organization Anemia (WHO) menggunakan kadar Hb sebagai tolak ukur anemia dan dibedakan berdasarkan usia. Anemia merupakan masalah global yang dapat menyerang berbagai usia, baik di negara maju maupun berkembang (Sari, Aliza and Soedjatmiko, 2019). Ada dua tipe anemia yaitu anemia gizi dan non-gizi. Anemia gizi terjadi akibat kekurangan gizi seperti anemia defisiensi besi, sedangkan anemia non-gizi disebabkan oleh kelainan genetik seperti Thalassemia (Suryani dkk., 2016).

Anemia dapat disebabkan oleh berbagai faktor, diantaranya turunnya produksi sel darah merah, perdarahan, defisiensi zat pembentuk sel darah merah, penyakit genetik, hemolisis, kurangnya hormon eritropoietin dan penyakit kronis lainnya. Faktor-faktor tersebut dapat memberikan gambaran khas pada sel darah merah. Gambaran khas sel darah merah digolongkan menjadi 3 golongan besar, yakni anemia mikrositik hipokrom, anemia normositik normokrom dan anemia makrositik. Anemia mikrositik hipokromik ditandai dengan penurunan kedua indeks eritrosit yaitu volume eritrosit rata-rata (*Mean Corpuscular Volume/MCV*) dan hemoglobin eritrosit rata-rata (*Mean Corpuscular Hemoglobin/MCH*). Penyebab terbanyak anemia mikrositik hipokromik adalah defisiensi besi, thalassemia, anemia penyakit kronik, keracunan timbal. (Hoffrand.A.V, 2013).

Anemia defisiensi besi adalah anemia yang terjadi timbul akibat kosongnya cadangan zat besi dalam darah sehingga penyediaan besi untuk eritropoesis berkurang artinya konsentrasi hemoglobin dalam darah berkurang. Pemeriksaan laboratorium pada kasus anemia defisiensi besi didapatkan kadar hemoglobin menurun, anemia hipokrom mikrositer, MCV, MCHC dan MCH menurun. Prevalensi anemia zat besi pada remaja putri tahun 2017 yang terjadi di Daerah Kalimantan Selatan umur 12-19 tahun yaitu 36,00% (Fitriany dkk., 2018).

Thalassemia merupakan anemia hemolitik hereditas yang disebabkan oleh defek genetik pada pembentukan rantai globin. Thalassemia merupakan penyakit yang diturunkan. Pada thalassemia, hemoglobin mengalami penghancuran (hemolisis) karena adanya gangguan sintesis rantai hemoglobin atau rantai globin (Egan R dkk., 2019). Hemoglobin (Hb) merupakan suatu protein yang memiliki dua fungsi pengangkutan oksigen dan pengangkutan karbondioksida dan proton dari jaringan perifer ke organ respirasi (Made., 2021). Akibat dari kelainan sintesis, Hb lebih mudah menjadi lisis dan menyebabkan penderita mengalami anemia (Ayu R., 2015).

Pemeriksaan laboratorium secara umum biasanya dilakukan pemeriksaan darah lengkap atau *Complete Blood Count (CBC)* yang meliputi pemeriksaan kadar hemoglobin (Hb), memeriksa rerata eritrosit seperti *Mean Corpuscular Volume (MCV)*, *Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH)*, *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC)*, dan *Red Blood Cell Distribution Width (RDW)*, pemeriksaan hitung jumlah retikulosit yang digunakan sebagai indikator produktivitas dan aktivitas eritropoesis disusup tulang, dan pemeriksaan sediaan apus darah tepi (Ayu dkk., 2019). Selain itu perlu dievaluasi sediaan apus darah tepi, hitung retikulosit dan pemeriksaan elektroforesis Hb yang meliputi : kadar HbA₂. Selain itu diperlukan pemeriksaan cadangan besi tubuh berupa pemeriksaan ferritin, serum iron (SI) dan total iron binding capacity (Susanto dkk., 2019).

Hemoglobin A (HbA) ($\alpha_2 \beta_2$), adalah hemoglobin (Hb) dominan pada orang dewasa, merupakan 96% dari keseluruhan Hb, diikuti oleh HbA₂ ($\alpha_2 \delta_2$) yang menyumbang < 3,5 dari total Hb, dan HbF ($\alpha_2 \beta_2$), terhitung kurang dari 1% dari total Hb (Al-Amodi dkk., 2018). Secara fenotip, pembawa thalassemia bermanifestasi dalam bentuk ringan dari penyakit yang ditandai dengan sedikit peningkatan jumlah eritrosit, penurunan *mean corpuscular volume (MCV)*, penurunan *mean corpuscular hemoglobin (MCH)* dan karakteristik peningkatan kadar HbA₂, yang menjadi dasar diagnosis. Peningkatan HbA₂ pada

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

Anemia defisiensi besi dan thalassemia memiliki gambaran morfologi darah hipokromik mikrositik yang sama. Perbedaan antara kedua kondisi ini tidak dapat dilakukan berdasarkan gambaran darah karena kedua kondisi ini hadir dengan penurunan MCV, MCH, MCHC, dan normal hingga peningkatan RDW. Ketidakmampuan untuk membedakan antara dua kondisi ini berdasarkan gambaran darah lengkap (Shrivastava., 2022). Indeks Mentzer adalah indeks yang digunakan untuk membedakan penyakit thalasemia dengan anemia defisiensi besi, yang ditemukan oleh William C.Mentzer di tahun 1973. Indeks ini dihitung dari hasil hitung darah lengkap (*complete blood count/CBC*). Jika MCV (dalam fL) dibagi dengan RBC (dalam juta per mikroliter) kurang dari 13, maka dinyatakan sebagai thalasemia. Tapi jika hasilnya lebih besar dari 13, maka dinyatakan sebagai anemia defisiensi besi (Susanto dkk., 2019).

Berdasarkan dari latar belakang di atas, maka peneliti mengambil judul penelitian “Korelasi Antara Kadar HBA2 Dengan Nilai Indeks Mentzer Pada Pasien Thalasemia di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2022”.

METODE

Penelitian ini menggunakan metode observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Penelitian ini akan dilaksanakan di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2023 dilaksanakan pada Juni – Juli 2023. Populasi yang dimasukan dalam penelitian ini adalah pasien thalasemia yang melakukan pemeriksaan darah lengkap dan pemeriksaan elektroforesis hb di RSUD Dr. H Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2022 yang berjumlah 36 orang. Sampel yang diambil dalam penelitian ini adalah pasien thalassemia yang di diagnosis menggunakan pemeriksaan Elektroforesis Hb di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2022 yang memenuhi kriteria inklusi dengan teknik pengambilan sampel dipilih secara *total sampling*. Oleh karena itu jumlah sampel pada penelitian ini adalah sama dengan jumlah populasi, yaitu 36 orang menggunakan teknik *total sampling*, dengan alasan karena jika jumlah populasi kurang dari 100 maka sampel dapat digunakan semuanya untuk diteliti.

Tabel 1 Definisi Operasional

| No. | Variabel | Definisi | Alat ukur | Hasil ukur | Skala ukur |
|-----|------------|--|--------------------|---|------------|
| 1. | Thalasemia | Kelainan genetik yang mengakibatkan berkurang / tidak ada sintesis rantai globin pada pasien thalasemia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung tahun 2022. | Rekam medik | - Eritrosit ↓ - MCV&MCH berkurang - Retikulosit menurun - Fe serum ↑ - Feritin serum ↑ - Simpanan besi dalam sumsum tulang ↑ | Nominal |
| 2. | Kadar HbA2 | Bentuk hemoglobin lain yaitu HbA2 yang terdiri dari dua rantai α dan dua | Elektroforesis Hb. | - HbA : 95-98% - HbA2 : 2-3,5% - Hbf : 1-2% | Rasio |

| | | | | |
|----|----------------|---|-------------|--|
| | | rantai d, menyumbang < 3,5 dari total Hb. | | |
| 3. | Indeks Mentzer | Dapat Pembagian antara MCV & RDW yang kemudian digunakan untuk membantu membedakan anemia defisiensi besi dengan thalasemia | Rekam medik | - >13 indikasi ADB - < 13 indikasi thalasemia trait |
| | | | | Rasio |

Pengumpulan data pada penelitian ini diperoleh dari data sekunder, data sekunder didapat dari rekam medis pasien *thalassemia* di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung tahun 2022. Analisis univariat dilakukan dengan cara melakukan analisis pada setiap variabel hasil penelitian. Analisis univariat pada penelitian ini digunakan untuk melihat rata-rata (*mean*) dari jumlah kadar HbA2 pada sampel darah pasien thalasemia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung yang didiagnosis menggunakan Indeks Mentzer. Analisis bivariat adalah analisis yang digunakan untuk melihat hubungan antara kedua variabel independen dan variabel dependen. Sebelum dilakukan uji statistik, dilakukan uji normalitas data dengan menggunakan uji *Shapiro wilk*. Jika data terdistribusi normal maka uji analisa yang digunakan adalah uji *korelasi pearson*. Jika data tidak terdistribusi normal maka menggunakan uji *korelasi rank spearman* yang masing-masing uji memiliki nilai signifikan $p < 0,05$.

HASIL

Pelaksanaan penelitian ini dilakukan pada Bulan Juni - Juli 2023 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Sebelum melakukan penelitian terlebih dahulu peneliti melakukan uji laik etik (*ethical clearence*) pada komisi etik penelitian kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati Bandar Lampung. Data pada penelitian ini merupakan data sekunder, yang diperoleh dari rekam medis pada pasien *thalassemia* sebanyak 36 data di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Lampung tahun 2022.

Karakteristik Responden

Tabel 2 Distribusi frekuensi berdasarkan usia pasien

| Usia | Frekuensi | Persentase |
|--------------|-----------|--------------|
| < 1 Tahun | 2 | 5.6 |
| 1-5 Tahun | 6 | 16.7 |
| 6-12 Tahun | 7 | 19.4 |
| 13-25 Tahun | 13 | 36.1 |
| > 25 Tahun | 8 | 22.2 |
| Total | 36 | 100.0 |

Berdasarkan Tabel 2 diketahui bahwa distribusi frekuensi berdasarkan usia pasien thalassemia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2022, sebagian besar adalah usia 13-25 Tahun sebanyak 13 responden (36,1%).

Tabel 3 Distribusi frekuensi berdasarkan Jenis Kelamin Pasien

| Jenis kelamin | Frekuensi | Persentase |
|---------------|-----------|--------------|
| Laki-laki | 15 | 41.7 |
| Perempuan | 21 | 58.3 |
| Total | 36 | 100.0 |

Berdasarkan Tabel 3 diketahui bahwa distribusi frekuensi berdasarkan jenis kelamin pasien thalassemia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2022, sebagian besar adalah perempuan sebanyak 21 responden (58,3%).

Analisis Data Univariat

Tabel 4 Distribusi karakteristik subjek penelitian berdasarkan nilai HbA2

| Kelompok | N | Mean | SD | Min - Max |
|------------------|-----------|-------------|-------------|-----------------|
| Thalasemia Mayor | 24 | 4.05 | 2.36 | 0 – 13.0 |
| Thalasemia HbE | 3 | 4.90 | 1.58 | 3.7 – 6.7 |
| ADB | 9 | 2.23 | 0.91 | 0 – 3.0 |
| Total | 36 | 3.67 | 2.18 | 0 – 13.0 |

Berdasarkan Tabel 4 diketahui bahwa rata-rata kadar HbA2 pada pasien thalassemia Mayor di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2022 adalah 4,05, pada kelompok Thalasemia HbE adalah 4,9 dan pada kelompok ADB adalah 2.23. Maka dapat diketahui bahwa nilai rata - rata HbA2 sebesar 3,67 dengan SD sebesar 2.18 dan kadar terendah 0% dan tertinggi 13.0%.

Tabel 5 Distribusi karakteristik subjek penelitian berdasarkan nilai Indeks Mentzer

| Kelompok | N | Mean | SD | Min - Max |
|------------------|-----------|--------------|-------------|-------------------|
| Thalasemia Mayor | 24 | 19.08 | 8.95 | 9.4 – 45.0 |
| Thalasemia HbE | 3 | 13.90 | 3.66 | 10.7 – 17.9 |
| ADB | 9 | 15.94 | 3.32 | 11.4 – 21.1 |
| Total | 36 | 17.86 | 7.69 | 9.4 – 45.0 |

Berdasarkan Tabel 5 diketahui bahwa rata-rata Nilai Indeks Mentzer pada pasien Thalassemia Mayor di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2022, adalah 19,08, pada kelompok Thalasemia HbE adalah 13,90 dan pada kelompok ADB adalah 18.94. Maka dapat diketahui nilai rata - rata Indeks Mentzer sebesar 17,86 dengan SD 7.69 dan nilai terendah sebesar 9,4 dan tertinggi 45,0.

Uji Normalitas

Tabel 6 Uji Normalitas kadar HbA2 dengan nilai indeks Mentzer pada pasien thalassemia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek

| Tests of Normality | | | |
|----------------------|--------------|----|-------|
| | Shapiro-Wilk | | |
| | Statistic | df | Sig. |
| Kadar HbA2 | 0,811 | 36 | 0,000 |
| Nilai indeks Mentzer | 0,797 | 36 | 0,000 |

a. Lilliefors Significance Correction

Uji normalitas dilakukan untuk mengetahui apakah sampel yang diteliti berdistribusi normal atau tidak. Pada penelitian ini sampel kurang dari 50 responden sehingga uji kenormalan yang digunakan adalah uji Shapiro-Wilk. Kriteria uji normalitas adalah data berdistribusi normal jika taraf signifikan $> \alpha$ (0,05). Dari hasil analisa uji normalitas Kadar HbA2 sebesar 0,000 dan Nilai indeks Mentzer diketahui taraf signifikan sebesar $0,000 < \alpha$ (0,05). Dikarenakan syarat data berdistribusi normal tidak terpenuhi, maka uji hipotesis yang digunakan adalah uji *Spearman's* (Dahlan, 2011).

Analisis Data Bivariat**Tabel 7** Analisa korelasi antara kadar HbA2 dengan nilai indeks mentzer pada pasien thalassemia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2022

| Correlations | | | HbA2 | IM |
|----------------|------|-------------------------|-------|-------|
| Spearman's rho | HbA2 | Correlation Coefficient | 1.000 | -.300 |
| | | Sig. (2-tailed) | . | .076 |
| | | N | 36 | 36 |
| | IM | Correlation Coefficient | -.300 | 1.000 |
| | | Sig. (2-tailed) | .076 | . |
| | | N | 36 | 36 |

Berdasarkan tabel 7 Hasil uji diperoleh nilai *p-value* ($0,076 > 0,05$) sehingga tidak ada korelasi antara kadar HbA2 dengan nilai indeks mentzer dan nilai *r* sebesar (-0,300). Artinya tidak terdapat korelasi antara kadar HbA2 dengan nilai indeks mentzer pada pasien thalassemia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2022.

PEMBAHASAN**Kadar HbA2**

Berdasarkan hasil dari pengolahan data pada tabel 4.3 maka dapat diketahui bahwa Kadar HbA2 pada pasien thalassemia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2022, didapatkan nilai rata - rata sebesar 3,67 dengan SD 2.18 dan kadar terendah 0% dan tertinggi 13.0%.

Hemoglobin A (HbA) ($\alpha_2 \beta_2$), adalah hemoglobin (Hb) dominan pada orang dewasa, merupakan 96% dari keseluruhan Hb, diikuti oleh HbA2 ($\alpha_2 \delta_2$) yang menyumbang < 3,5 dari total Hb, dan HbF ($\alpha_2 \beta_2$), terhitung kurang dari 1% dari total Hb (Al-Amodi dkk., 2018). Secara fenotip, pembawa thalassemia bermanifestasi dalam bentuk ringan dari penyakit yang ditandai dengan sedikit peningkatan jumlah eritrosit, penurunan *mean corpuscular volume* (MCV), penurunan *mean corpuscular hemoglobin* (MCH) dan karakteristik peningkatan kadar HbA2, yang menjadi dasar diagnosis. Peningkatan HbA2 pada pembawa thalassemia 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 thalassemia. Pembawa thalassemia yang menunjukkan "tingkat batas HbA2"; Nilai HbA2 yang berada di antara batas atas kisaran normal dan batas bawah khas pembawa thalassemia (Colaco, 2021).

Pada penelitian Marini dkk. (2023) Mengenai HbA2 diketahui bahwa nilai HbA2 terendah pada anemia defisiensi besi adalah 1,8% dan nilai HbA2 tertinggi adalah 3,1%. Dari data diketahui bahwa pada anemia defisiensi besi, kadar HbA2 normal pada 20 dari 20 pasien. Pada thalassemia diketahui nilai HbA2 terendah pada thalassemia adalah 3,3% dan nilai HbA2 tertinggi adalah 9,3%. Berdasarkan analisis uji *Independent Samples Test* didapatkan nilai *p* 0,000 ($< 0,05$). Yang artinya ada perbedaan bermakna nilai HbA2 antara anemia defisiensi besi dengan thalassemia.

Nilai Indeks Mentzer

Berdasarkan hasil dari pengolahan data maka dapat diketahui bahwa Nilai indeks Mentzer pada pasien thalassemia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2022, didapatkan nilai rata - rata sebesar 17,86 dengan SD 7.69 dan nilai terendah sebesar 9,4 dan tertinggi 45,0.

Indeks Mentzer adalah metode yang digunakan untuk membedakan penyakit Thalasemia dengan anemia defisiensi zat besi, yang ditemukan oleh Mentzer di tahun 1973. Indeks ini dihitung dari hasil hitung darah lengkap (*complete blood count /CBC*). Jika MCV (dalam fL) dibagi dengan RBC (dalam juta/ μ L) kurang dari 13, maka dinyatakan sebagai Thalasemia. Tapi jika hasilnya lebih besar dari 13, maka dinyatakan sebagai anemia defisiensi besi (Ferdian dkk., 2009). Hal tersebut sesuai dengan hasil penelitian ini, dimana diketahui rata-rata indeks Mentzer dalam penelitian ini adalah $12,6172 \pm 2,31328$ yang termasuk dalam kategori Thalasemia. Menurut penelitian Ayu, R. (2015). ketepatan diagnostic ketepatan diagnosis yang tinggi dalam membedakan Thalasemia dan anemia defisiensi besi adalah indeks RDW (88,14%) dan indeks Mentzer (86,85%).

Korelasi Antara Kadar HbA2 Dengan Nilai Indeks Mentzer Pada Pasien Thalassemia

Hasil uji diperoleh nilai *p-value* ($0,076 > 0,05$) sehingga tidak ada korelasi antara kadar HbA2 dengan nilai indeks mentzer dan nilai *r* sebesar (-0,300). Artinya tidak terdapat korelasi antara kadar HbA2 dengan nilai indeks mentzer pada pasien thalassemia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2022.

Hubungan kadar HbA2 dengan indeks Mentzer pada penelitian Susanto dan Susanti (2019) ditemukan adanya korelasi yang lemah dan berpola negatif ($r = -0,078$), yang berarti apabila nilai kadar HbA2 bertambah maka nilai indeks Mentzer akan berkurang, dan sebaliknya. Pada Thalasemia β heterozigot terjadi penurunan produksi rantai globulin β , menyebabkan penurunan produksi hemoglobin A dan peningkatan kompensasi produksi rantai globin δ , sehingga terjadi peningkatan Hb A2 (3 - 6 %). Pada HbF juga terjadi peningkatan kompensasi produksi rantai globulin γ , yang mengakibatkan peningkatan HbF (2 - 8 %, pada 50 % penderita) (Fakher dan Bijan, 2009).

Berdasarkan pemeriksaan penunjang Thalasemia, yaitu pemeriksaan laboratorium hematologi yang kemudian di konfirmasi dengan analisis Hemoglobin menggunakan elektroforesis Hemoglobin dimana tidak ditemukannya Hb A dan meningkatnya HbA2 dan Hb F pada penderita Thalasemia (Mosca *et.al.*, 2009). Sementara itu, pada pembacaan Indeks entzer apabila didapat nilai <13 , maka dinyatakan sebagai Thalasemia, tapi jika asilnya lebih >13 , maka dinyatakan sebagai anemia defisiensi besi.

Pada penelitian Dalimoenthe dkk. (2022) prosedur yang digunakan untuk skrining *carrier* thalasemia beta yang paling murah dan sederhana adalah berdasarkan nilai MCV dan MCH yang kemudian dilanjutkan dengan mengukur kadar HBA2 terhadap subjek dengan MCV dan MCH yang rendah. Tujuan penggunaan indeks eritrosit ini untuk mendeteksi subjek yang sangat mungkin memerlukan pemeriksaan lanjutan dan untuk mengurangi biaya investigasi yang tidak diperlukan. Nilai MCV yang normal dapat menyingkirkan adanya thalasemia minor. Dari penelitian tersebut didapatkan hasil dari jumlah subjek penelitian yang diskruining adalah sebanyak 230 orang dan yang mempunyai nilai MCV <80 fl adalah 27 orang, dan 27 orang ini yang menjadi sampel penelitian. Didapatkan bahwa subjek penelitian yang mempunyai nilai indeks mentzer >13 sebanyak 24 (88,9%), subjek penelitian yang mempunyai indeks mentzer < 13 sebanyak 3 (11,1%) dan kadar HbA2 yang meningkat pada 63% dan normal 37% subjek penelitian. Nilai MCV dan Indeks Mentzer pada penderita thalasemia β *Carrier* (HbA2 $>3,2\%$) dan bukan penderita thalasemia β *Carrier* (HbA2 $\leq 3,2\%$) pada kadar HbA2 $>3,2\%$, yang mempunyai indeks Mentzer < 13 hanya 7,4%. Sementara ditemukan subjek dengan kadar HbA2 $\leq 3,2\%$ tetapi mempunyai indeks mentzer <13 adalah sebanyak 3,7%.

Hasil penelitian Al-Amodi dkk. (2018), ditemukan dari tujuh kasus sifat thalasemia β pada tingkat normal HbA2 ($<3\%$) dengan nilai HbF normal ($0,6 \pm 0,6$) dan mutasi pada gen beta globin, enam telah mengurangi MCH ($<27\text{pg}$), dan hanya tiga yang menunjukkan penurunan MCV ($<80\text{fl}$). Hal ini menunjukkan bahwa empat pembawa thalasemia β akan hilang jika nilai MCV *cut-off* $<80\text{fl}$ hanya digunakan sebagai kriteria untuk skrining sifat thalasemia β . Disisi lain, dari 189 sampel yang bukan thalasemia β , 179 memiliki HbA2 $<3\%$, yang diharapkan untuk yang bukan thalasemia β . Delapan sampel memiliki kadar *borderline* HbA2. Dua sampel sisanya memiliki kadar HbA2 $>4\%$, yang diharapkan untuk sampel yang bukan thalasemia β . Kedua sampel yang bukan thalasemia ini tanpa defek molekuler pada gen beta globin, menunjukkan karakteristik fenotip sifat thalasemia β yaitu peningkatan kadar HbA2 ($>4\%$), terdapat penurunan kadar MCV dan MCH.

Dapat disimpulkan bahwa penelitian ini sesuai dengan teori tersebut, dimana pada penderita Thalasemia ditemukan adanya peningkatan kadar HbA2 dan RBC, namun terdapat penurunan pada kadar MCV dan MCH sehingga mempengaruhi nilai Indeks Mentzer. Semakin meningkat kadar HbA2 dan RBC maka nilai indeks Mentzer akan semakin rendah dari 13, dan sebaliknya.

KESIMPULAN

Distribusi frekuensi berdasarkan usia pada kasus dari 36 orang subjek penelitian didapatkan data bahwa sebagian besar berusia 13 – 25 tahun yaitu sebanyak 13 responden (36,1%) dan berdasarkan jenis kelamin pada kasus dari 36 orang subjek penelitian didapatkan data bahwa sebagian besar adalah perempuan sebanyak 21 responden (58,3%). Dari 36 orang subjek penelitian di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2022 didapat berdasarkan nilai rata - rata kadar HbA2 sebesar 3,67 dan kadar terendah 0% dan tertinggi 13.0% dan berdasarkan nilai Indeks Mentzer pada pasien thalassemia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2022, dengan nilai rata - rata sebesar 17,86 dan nilai terendah sebesar 9,4 dan tertinggi 45,0. Pada penelitian ini tidak terdapat korelasi antara kadar HbA2 dengan nilai indeks mentzer pada pasien thalassemia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2022.

UPCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih yang sebesar-besarnya kepada pembimbing dan penguji beserta dosen Universitas Malahayati, yang telah membimbing dengan sabar sampai selesainya tugas akhir saya, serta terima kasih untuk keluarga dan teman-teman yang selalu memberi dukungan dan semangat sehingga saya mampu mencapai apa yang saya cita-citakan.

DAFTAR PUSTAKA

- Ayu, R. 2015. Indeks RDW dan Mentzer sebagai Uji Skrining Diagnosis Thalassemia, *Majority*, 4(7), pp. 7–12.
- Al-Amodi, e. Ghanem, S. Aldakeel dkk. 2018. Hemoglobin A2 (HbA2) has a measure of unreliability in diagnosing β -thalassemia trait (β -TT), *Current Medical Research and Opinion*, 34(5), pp. 945–951. doi:10.1080/03007995.2018.1435520.
- Artuso, I., M. R. Lidonnici, S. Altamura, G. Mandelli, M. Pettinato, M. U. Muckenthaler, L. Sivelstri, G. Ferrari, C. Camaschella, dan A. Nei. 2018. Transferin Receptor 2 is a

- potential novel therapeutic target for beta-thalassemia: evidence from a murine model. *Blood Journal*. 1(1): 1-36.
- Colaco, S. and Nadkarni, A. 2021. Borderline HbA2 levels: Dilemma in diagnosis of beta-thalassemia carriers, *Mutation Research - Reviews in Mutation Research*, 788(June), p. 108387. doi:10.1016/j.mrrev.2021.108387.
- Dewi, D.R. and Swastini, D.A. 2011. Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik', *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 16(3), pp. 136–139. Available at: <http://journal.unair.ac.id/download-fullpapers-IJCPML-12-3-08.pdf>.
- Dwi Wulandari, R. 2021. Kelainan pada Sintesis Hemoglobin: Talasemia dan Epidemiologi Talasemia, *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*, 5(2), pp. 33–43.
- Dalimoenthe, N.Z., Prihatni, D. and Dewi, N.S. 2022. Uji Validitas Panel Pemeriksaan Mean Corpuscular Volume, Indeks Mentzer dan Fragilitas Osmotik Tabung Tunggal untuk Skrining Talasemia Minor terhadap Pemeriksaan HbA2 Menggunakan High Performance Liquid Chromatography, (September), pp. 89–98.
- Egan, R, J. Purba, Y. Nancy., dkk. 2019. Faktor – Faktor Yang Mempengaruhi Pertumbuhan Anak Penderita Talasemia Mayor Di Jawa Tengah, Indonesia, *Diponegoro Medical Journal (Jurnal Kedokteran Diponegoro)*, 8(4), pp. 1236–1247. Available at: <https://ejournal3.undip.ac.id/index.php/medico/article/view/25370>.
- Gusti ayu and Ida ayu, T. 2019. Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory : TALASEMIA β MAYOR. Universitas Udayana, (1902611077).
- Hoffbrand , A., Peltit, J., & Moss P.A.H. (2013). Anemia Hipokrom dan penimbunan besi dalam Kapita Selekta Hematologi (4 ed.). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Kementerian Kesehatan RI. 2017. Skrinning Penting untuk Cegah Talasemia.(Online)<http://www.depkes.go.id/article/view/17050900002/skrinning-penting-untuk-cegah-thalassemia.html>. [Diakses pada 11 September 2019].
- Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK. 01.07/MENKES/1/2018. *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Talasemia*. 2 Januari 2018. Kementerian Kesehatan RepublikIndonesia. Jakarta.
- Made, P. and Saraswati, I. 2021. Hubungan kadar hemoglobin (hb) dengan prestasi pada siswa menengah atas (sma) atau sederajat', *Jurnal Medika Hutama*, 02(04), pp. 1187–1191.
- Notoatmodjo, S. 2012. *Metodologi Penelitian Kesehatan (II)*. Rineka Cipta.
- Rochman, F., Mulyantari, N.K. and Sutirtayasa, I.W. 2019. Hubungan jumlah transfusi darah dan penggunaan kelasi besi dengan kadar feritin pada pasien talasemia, *Medika Udayana*, 8(9), pp. 1–6.
- Rujito, L. 2019. *Talasemia Genetik Dasar dan Pengelolaan Terkini*, (UNSOED Press), Universitas Jenderal Soedirman 2019, hlm 39 - 47

- Suryani, E., Wiharto, dan K. N. Wahyudiani. 2018. Identifikasi Anemia *Thalassemia Beta* (\square) *Mayor* Berdasarkan Morfologi Sel Darah Merah. *Scientific Journal of Informatics*. 2(1): 15-28.
- Sari, T.T., Aliza, N. and Soedjatmiko, S. 2019. Indeks Mentzer sebagai Alat Diagnostik Anemia Defisiensi Besi di Sarana Kesehatan dengan Fasilitas Terbatas: Perbandingan Berbagai Nilai Cut Off, *Sari Pediatri*, 21(3), p. 145. doi:10.14238/sp21.3.2019.145-51.
- Shrivastava M; Srivastava D., 2022. Mentzer Index as a screening tool for differential diagnosis of Iron Deficiency Anaemia and Beta Thalassemia Trait, 9(3), pp. 11008–11013.
- Sheth, S. 2014. Iron Chelation. *Curr Opin Hematol* 21: 1-7.
- Susanto, H. and Susanti, D. 2019. Korelasi Kadar HbA2 dengan Indeks Mentzer Pada Pasien Thalasemia Di RS Hermina Depok, *Anakes : Jurnal Ilmiah Analisis Kesehatan*, 5(1), pp. 53–64. doi:10.37012/anakes.v5i1.331.
- Venansius Alvent., Nyoman Suci Widyastiti, I. E. K. I. E. Ksl. 2018. PERBEDAAN KADAR CHr PADA PASIEN THALASEMIA DAN NON THALASEMIA, *Medicine*, pp. 1-7.