

## **Talasemia Beta: Etiologi, Klasifikasi, Faktor Risiko, Diagnosis, dan Tatalaksana**

**Faisal Rohmadhiyaul Haq<sup>1</sup>, Syazili Mustofa<sup>2</sup>, Rani Himayani<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>2</sup>Bagian Biokimia, Fisiologi, dan Biologi Molekuler, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>3</sup>Bagian Ilmu Penyakit Mata, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### **Abstrak**

Talasemia beta merupakan penyakit hemoglobinopati yang disebabkan oleh gangguan sintesis rantai beta globin akibat kelainan genetik pada kromosom 11. Prevalensi talasemia beta di Indonesia mencapai 3% dari penduduk yang merupakan salah satu tertinggi di asia tenggara. Diagnosis talasemia didasarkan pada kriteria klinis, kriteria hematologi, dan kriteria DNA. Pasien talasemia beta dapat mengalami gejala yang sama dengan anemia, seperti lemas, mudah lelah, dan mengantuk. Pemeriksaan laboratorium darah lengkap dan hitung darah, disertai pemeriksaan elektroforesis Hb digunakan untuk menegakkan diagnosis talasemia beta. Penatalaksanaan talasemia saat ini difokuskan pada transfusi darah. Tindakan splenektomi, Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT), dan induksi produksi hemoglobin fetal (HbF) juga dapat dipertimbangkan dalam tatalaksana talasemia. Tatalaksana biomolekuler berupa terapi genetik sedang dalam masa uji coba dan beberapa menunjukkan keberhasilan dengan bebasnya penderita talasemia beta dari ketergantungan transfusi darah.

Kata kunci: Hemoglobinopati, Penyakit Genetik, Talasemia beta. tatalaksana

## **Beta Thalassemia: Etiology, Classification, Risk Factors, Diagnosis, and Management**

### **Abstract**

Beta thalassemia is a hemoglobinopathy caused by a disruption in the synthesis of the beta globin chain due to genetic abnormalities on chromosome 11. The prevalence of beta thalassemia in Indonesia reaches 3% of the population, which is one of the highest in Southeast Asia. The diagnosis of beta thalassemia is based on clinical criteria, hematological criteria, and DNA criteria. Patients with beta thalassemia may experience symptoms similar to anemia, such as weakness, fatigue, and drowsiness. Complete blood count and blood smear examination, along with hemoglobin electrophoresis, are used to confirm the diagnosis of beta thalassemia. The current management of thalassemia focuses on blood transfusions. Splenectomy, Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT), and induction of fetal hemoglobin (HbF) production may also be considered in the management of thalassemia. Molecular biomolecular management, such as genetic therapy, is currently being tested, and some show success in freeing beta thalassemia patients from dependence on blood transfusions.

Keyword: Hemoglobinopathy, Hereditary Disease, Thalassemia, Management.

Korespondensi: Syazili Mustofa, alamat Jl. Soemantri Brodjonegoro No.1 Bandar Lampung, HP. 081929345909, e-mail syazili.mustofa@fk.unila.ac.id

### **PENDAHULUAN**

Talasemia adalah kelompok penyakit yang ditandai dengan terganggunya produksi satu atau lebih rantai globin. Sehingga berdasarkan jenis hemoglobin yang mengalami kelainan produksi talasemia dibagi menjadi talasemia  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ,  $\delta\beta$  atau  $\epsilon\gamma\delta\beta$ . Akan tetapi secara klinis, penyakit ini tidak lagi dibedakan berdasarkan jenis kelainannya. Pengelompokan klinis yang paling relevan digunakan adalah talasemia beta dan alfa<sup>1,2</sup>. Prevalensi talasemia beta di Indonesia mencapai 3% dari penduduk yang merupakan salah satu tertinggi di asia tenggara. Talasemia adalah penyakit yang menyerang sistem hematologi dan seringkali dibahas bersamaan dengan rumpun hemoglobinopati. Talasemia menjadi penyakit hemolitik herediter yang memiliki angka prevalensi tertinggi di dunia. Prevalensi di Asia Tenggara didapatkan frekuensi karier talasemia

dan hemoglobinopati mencapai 45,5 % dengan 1,34 anak dari 1000 kelahiran terlahir dengan kondisi klinis. Saat ini karakterisasi mutasi talasemia di Indonesia terus dilakukan dan didapatkan lebih dari 30 jenis mutan ditemukan dari sekitar 300 varian pada gen globin  $\beta$ <sup>2,3</sup>. Indonesia saat ini diketahui masuk negara kategori B berdasarkan Global Globin Network dalam usahanya mengendalikan penyakit talasemia<sup>4</sup>.

### **Metode**

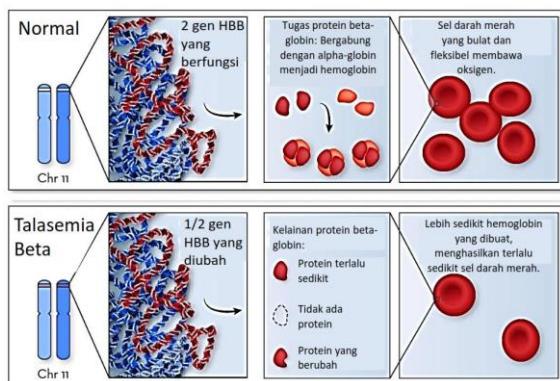
Penulis melakukan penelusuran literatur yang relevan dengan talasemia. Penelusuran dilakukan dari berbagai rujukan seperti jurnal nasional dan internasional serta guideline melalui kata kunci pencarian berikut: etiology, classification, risk factors, diagnosis, molecular genetics of thalassemia and management of thalassemia. Rujukan yang telah dipilih

sebanyak 21 rujukan yang menjadi referensi dalam pembuatan artikel ini.

### Etiologi

Talasemia adalah penyakit resesif autosom, yang artinya berasal dari kedua orang tua yang terdiagnosis atau pembawa penyakit untuk pewarisan ke generasi berikutnya. Hal ini disebabkan oleh mutasi atau delesi gen Hb, yang mengakibatkan produksi kurang atau tidak adanya rantai alfa atau beta. Ada lebih dari 200 mutasi yang diidentifikasi sebagai penyebab talasemia. Talasemia beta disebabkan oleh mutasi titik pada tempat sambungan dan daerah promotor gen beta-globin pada kromosom 11<sup>5</sup>.

Ilmuwan telah mengidentifikasi lebih dari 350 mutasi pada beta-globin gen (HBB) yang dapat menyebabkan penyakit talasemia beta. Saat ini, talasemia beta dapat diprediksi tingkat keparahannya dengan melakukan identifikasi genetik terhadap produksi Hemoglobin Fetal (HbF) serta genotipe dari alfa-globin. β-talasemia disebabkan oleh spektrum mutasi, yang mengakibatkan pengurangan kuantitatif rantai β-globin yang secara struktural normal. Pengurangan kuantitatif β-globin dan akumulasi rantai α-globin bertanggung jawab atas patofisiologi ini<sup>6,7</sup>.



**Gambar 1.** Perbedaan sel darah merah normal, sel sabit, talasemia beta, dan gangguan transport oksigen pada tingkat DNA, protein, dan sel.

Sumber: <https://learn.genetics.utah.edu/content/genetics/hemoglobin>

Gangguan hemoglobin E adalah varian struktural yang paling umum ditemui pada sifat talasemia. Hb E ditandai dengan substitusi lisin

untuk asam glutamat pada posisi 26 rantai β globin. Kodon 26 Mutasi G-A menghasilkan cacat gen globin β kualitatif dan kuantitatif. Hb E adalah hemoglobin abnormal yang paling umum di Asia Tenggara, dengan frekuensi pembawa hingga 50% di beberapa wilayah. Selain itu, kelainan Hb Lepore juga dapat ditemukan, yaitu varian β struktural lain yang dihasilkan dari perpaduan gen globin δ dan β. Gangguan Hemoglobin S (Hb S) adalah varian hemoglobin yang paling umum di dunia, yang dihasilkan dari substitusi valin untuk asam glutamat pada posisi 6 rantai β globin<sup>8</sup>.

Perbedaan tingkat keparahan fenotipe penderita biasanya terkait dengan tingkat ketidakseimbangan antara sintesis rantai α- dan non-α-globin dan dominasi rantai-α bebas<sup>8</sup>. Oleh karena itu, setiap faktor yang mampu mengurangi ketidakseimbangan ini menghasilkan tingkat presipitasi rantai globin α yang lebih rendah dan dapat memperbaiki gambaran klinis. Beberapa algoritme telah dirancang untuk mengurangi ketidakseimbangan patologis rasio α/β menggunakan beberapa teknologi berbasis asam nukleat seperti RNAi, terapi gen yang dimediasi lentiviral, oligonukleotida pengalih sambungan, dan teknologi pengeditan gen. Pendekatan ini bertujuan untuk mengurangi kelebihan α-globin bebas, baik dengan mengurangi rantai α-globin, memulihkan ekspresi β-globin, dan mengaktifkan kembali ekspresi γ-globin, yang mengarah pada penurunan keparahan penyakit, kebutuhan pengobatan, interval pengobatan, dan komplikasi penyakit, sehingga meningkatkan kualitas hidup pasien dan meringankan beban ekonomi<sup>6</sup>.

Talasemia β merupakan konsekuensi dari substitusi basa pada intron, ekson serta pada daerah promotor gen β-globin sedangkan thalassemia α merupakan konsekuensi dari delesi yang menghilangkan gen α<sup>9</sup>.

β-talasemia Heterozigot terlindung dari efek parah malaria falciparum, dan pada populasi di daerah tropis dan subtropis yang rentan terhadap penyakit ini, frekuensi gen

meningkat serta dipertahankan melalui seleksi alam. Berbeda dengan  $\beta$ -talasemia Homozigot yang tidak punya kekebalan ini<sup>6,10</sup>.

### Klasifikasi

Talasemia beta ditandai dengan penurunan sintesis rantai beta. Gen globin  $\beta$  terletak di lengan pendek kromosom 11. Talasemia  $\beta$  terjadi disebabkan oleh terjadinya mutasi resesif pada satu atau dua rantai globin  $\beta$  tunggal di kromosom 11.

Jenis-jenis talasemia  $\beta$  dibagi menjadi:

a. Talasemia  $\beta$  mayor (*Cooley's Anemia*)

Kedua gen mengalami mutasi sehingga tidak dapat memproduksi rantai beta

globin. Biasanya gejala *Cooley's Anemia* muncul pada bayi ketika berumur 3 bulan berupa anemia yang berat.

b. Talasemia intermedia

Kedua gen mengalami mutasi tetapi masih bisa memproduksi sedikit rantai beta globin. Derajat anemia pada talasemia intermedia tergantung derajat mutasi gen yang terjadi.

c. Talasemia  $\beta$  minor (trait)

Penderita Talasemia  $\beta$  minor memiliki satu gen normal dan satu gen yang bermutasi. Penderita Talasemia  $\beta$  minor mungkin mengalami anemia mikrositik ringan<sup>11,12</sup>.

Tabel 1. Klasifikasi Gangguan Kuantitatif Produksi/Jumlah Rantai Globin

Sumber: Pedoman Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Thalasemia 2018

Jenis Gangguan Globin	Sindrom Talasemia	Jenis Klasifikasi	Varian	
Gangguan Kuantitatif Produksi/Jumlah Rantai Globin	Talasemia Beta	Klinis	Talasemia Beta Minor	
			Talasemia Beta Mayor	
			Talasemia Beta Intermedia	
		Genetik/Biokimiawi	Talasemia $\beta^0$	
			Talasemia $\beta^+$	
			Talasemia $\delta$	
			Talasemia $\gamma$	
			Gen Lepore	
			Talasemia $\delta\beta$	
			Talasemia $\epsilon\gamma\delta\beta$	
		Varian lain	HPFH	
			HbS/ $\beta$ -Talasemia	
	Talasemia Alfa	Delesi gen alfa-globin	HbE/ $\beta$ -Talasemia	
			Satu gen	Talasemia $\alpha^+$
			Dua gen isomer cis	Talasemia $\alpha^0$
			Dua gen isomer trans	Talasemia $\alpha^+$ homozigot (fenotip dari Talasemia $\alpha^0$ )
			Tiga gen	Kelainan HbH
			Empat gen	Hydrops fetalis disertai Hb Bart's
			Hb Constant Spring	
	Talasemia Alfa De Novo dan Didapat	$\alpha$ -Talasemia dengan sindrom retardasi mental (ATR)	Akibat delesi besar pada kromosom 16 yang melibatkan gen $\alpha$ - globin	
			Akibat mutasi gen faktor transkripsi ATRX pada kromosom X	

		α-Talasemia disertai sindrom myelodysplastic (ATMDS)	Akibat mutasi gen ATRX
--	--	--	------------------------

### Faktor Risiko

Talasemia beta dapat diturunkan kepada anak dari perkawinan antara orang tua yang bersifat pembawa. Orang tua talasemia hanya dapat didiagnosis secara pasti melalui pemeriksaan darah dan analisis hemoglobin dikarenakan pada umumnya tidak bergejala. Menurut Hukum Mendel mekanisme pewarisan talasemia sudah terlihat ketika anak pada usia dini, dengan gejala pucat, lemas, letih, lesu, lunglai, tidak nafsu makan, sulit tidur. Kelahiran seorang dengan talasemia beta mayor dapat dihindari dengan mencegah perkawinan antara dua orang pembawa talasemia. Jika orang tua yang salah satunya pembawa gen talasemia beta minor, maka akan berisiko mempunyai anak pasien talasemia beta minor sebesar 50%. Sedangkan orang tuanya membawa gen talasemia beta minor (pembawa sifat) maka mereka dapat kemungkinan 50% anaknya talasemia beta minor, 25% talasemia beta minor, dan 25% sisanya sehat<sup>2</sup>.

### Diagnosis

Antara usia 6 dan 24 bulan, talasemia mayor biasanya bermanifestasi secara klinis sebagai anemia mikrositik berat, ikterus sedang, dan hepatosplenomegalia. Bayi dengan kondisi talasemia berjuang untuk tumbuh dan berkembang, walau semakin pucat seiring berjalanannya waktu. Pada titik ini, diagnosis ditegakkan dan program transfusi rutin dimulai di negara maju<sup>1</sup>.

Pasien dengan talasemia mayor biasanya meninggal dalam beberapa tahun pertama kehidupan mereka jika Tatalaksana transfusi tidak dimulai. Varian talasemia yang dikenal sebagai talasemia intermedia bermanifestasi lebih lambat dari talasemia mayor, memiliki bentuk anemia yang lebih ringan, dan tidak memerlukan transfusi darah<sup>1</sup>.

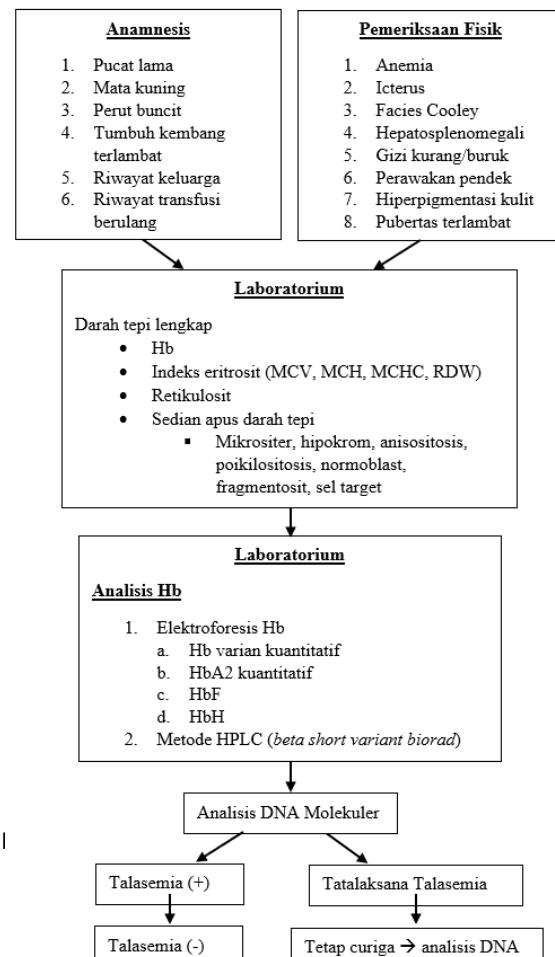
Cacat, osteoporosis, massa eritropoiesis, borok kaki, keterlibatan jantung, dan kelebihan zat besi adalah beberapa komplikasi yang mungkin terjadi. Komplikasi

lebih mungkin terjadi seiring bertambahnya usia tanpa pengobatan<sup>13</sup>.

Hasil pemeriksaan laboratorium darah lengkap didapatkan kadar Hb < 7 g/dL, MCV < 80 fL, MCH < 27 pg, RDW > 15% pada talasemia mayor, dan retikulosit meningkat<sup>14</sup>.

Diagnosis standar dari talasemia beta adalah elektroforesis Hb. Elektroforesis Hb dapat dilakukan dengan pemeriksaan Hb varians kuantitatif (electrophoresis cellose acetat membrane), HbF (alkali denaturasi modifikasi Betke 2 menit), HbA2 kuantitatif (metode mikrokolom), atau pemeriksaan elektroforesis menggunakan capillary hemoglobin electrophoresis<sup>15</sup>.

Analisis DNA molekuler hanya dilakukan pada kasus dengan diagnosis yang belum pasti menggunakan pemeriksaan laboratorium hematologi. Sanger-sequencing dapat dilakukan untuk mencari mutasi titik dengan pembeda varian globin, teknik ini cukup sering digunakan karena biaya yang cukup terjangkau. Metode yang popular dilakukan di Asia Tenggara adalah



**Gambar 2. Alur Diagnosis Talasemia Berdasarkan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Thalasemia**

reverse-dot-blot yang mendeteksi enzim terkait streptavidin untuk mencari mutasi<sup>16</sup>.

### Tatalaksana

Di Indonesia, tatalaksana pasien talasemia masih berfokus pada terapi suportif. Pasien talasemia dapat diberikan transfusi darah dengan tujuan mendukung tumbuh kembang anak, menurunkan akumulasi besi dan memberikan supresi pada sumsum tulang. Transfusi darah diberikan apabila pasien sudah terdiagnosis menderita talasemia mayor, atau jika Hb dibawah 7 g/dL pasca 2 kali pemeriksaan dengan interval 2 minggu. Untuk mencegah efek samping dari kelebihan besi pada pasien maka diberikan terapi kelasi besi. Indikasi pemberian terapi ini berupa kadar LIC diatas 3000 µg/g berat kering hati, atau dengan parameter feritin serum darah diatas 1000 ng/mL atau pasca 10-20 kali transfusi darah dengan volume sekitar 3-5 liter. Bersamaan dengan terapi kelasi besi, pasien diberikan juga dengan Vitamin C 2-3 mg/kg/hari dengan tujuan pemenuhan nutrisi serta meningkatkan kinerja kelasi besi<sup>16,17</sup>.

Tindakan bedah yang dapat dilakukan pada pasien salah satunya adalah splenektomi. Splenektomi dilakukan pada pasien dengan pertimbangan meningkatnya kebutuhan transfusi darah lebih dari 200-250 mL PRC /kg/tahun atau jika ada gangguan organ lain seperti splenomegali, leukopenia,

trombositopenia persisten yang menunjukkan adanya hipersplenisme<sup>13</sup>.

Tatalaksana kuratif yang tersedia adalah transplantasi sumsum tulang (hematopoietic stem cell transplantation/HSCT). Pada terapi ini, terdapat tiga faktor yang dapat mempengaruhi hasil dari terapi, yaitu: terapi kelasi besi yang tidak adekuat, hepatomegali, dan fibrosis portal. Pasien memiliki tingkat harapan hidup 93%, 87%, dan 79% berturut-turut pada pasien dengan tanpa risiko, 1 atau 2 risiko, dan 3 risiko. Risiko kematian pada saat proses transplantasi sekitar 10% dan paling baik pada anak dibawah 3 tahun<sup>13</sup>.

Salah satu tatalaksana pendukung pada pasien talasemia adalah dengan menginduksi produksi dari hemoglobin fetal (HbF). Pasien dengan terapi ini dapat meningkatkan masa hidup sel darah merah yang tinggi. Beberapa obat dapat digunakan untuk meningkatkan produksi HbF seperti golongan hidroksil urea. Hidroksuirea bertindak sebagai senyawa sitotoksik untuk fase sintesis siklus sel dan juga penghambat reduktase ribonukleotida<sup>18</sup>. Dibandingkan dengan Hidroksil urea, Pomalidomide bisa digunakan sebagai stimulan yang lebih kuat. Telah dibuktikan bahwa mekanisme epigenetik dari obat ini berhubungan dengan asetilasi H3K9 dan H3K14 pada daerah LCR gen  $\gamma$ -globin<sup>12</sup>.

**Tabel 2. Ringkasan Tatalaksana Talasemia Beta Berdasarkan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Thalasemia**

Sumber: Pedoman Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Thalasemia 2018

Tatalaksana	Indikasi	Dosis	Kekurangan/Risiko Komplikasi
Transfusi	<ul style="list-style-type: none"> <li>Transfusi dilakukan apabila dari pemeriksaan laboratorium terbukti pasien menderita talasemia mayor</li> <li>Hb &lt;7g/dL setelah 2x pemeriksaan dengan selang waktu &gt;2 minggu, tanpa adanya tanda</li> </ul>	<p>Hb pratransfusi &gt;6 gr/dL: Transfusi 10-15 mL/kg/kali dengan kecepatan 5 mL/kg/jam</p> <p>Hb pratransfusi &lt;6 g/dL dan atau disertai klinis gagal jantung: Transfusi 2-5 mL/kg/kali dengan kecepatan 2 mL/kg/jam</p>	<p>Reaksi transfusi dan tatalaksananya:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Demam akibat transfusi non-hemolitik → gunakan PRC leukodepleted</li> <li>Alergi (Ringan: urtikaria, gatal, ruam merah. Berat: stridor, bronkospasme, hipotensi,</li> </ul>

	infeksi • nilai Hb >7gr/dL dan dijumpai, gagal tumbuh, dan/ atau deformitas tulang akibat talasemia	Target Hb pascatransfusi <14-15 g/dL  Kadar Hb pratransfusi selanjutnya > 9,5 mg/dL	anafilaksis) → gunakan PRC cuci.  • Hemolitik akut akibat darah tidak sesuai → hentikan prosedur segera, beri cairan IV.
Kelasi Besi	• LIC minimal 3000 ug/g berat kering hati • kadar feritin serum darah sudah mencapai 1000 ng/mL • saturasi transferin >70% • transfusi sudah diberikan sebanyak 10-20 kali atau sekitar 3-5 liter	Desferoksamin, diberikan dengan dosis 30–60 mg/kg per kali, dengan kecepatan maksimal 15 mg/kg/jam dan total dosis per hari tidak melebihi 4-6 gram  Deferipron 5-100 mg/kg per hari, dibagi dalam 3 dosis, diberikan per oral sesudah makan	• Audiologi • Oftalmologi • Pertumbuhan • Alergi dan reaksi lokal  • Neutropenia • Gangguan gastrointestinal
Nutrisi dan Suplemen	Disesuaikan dengan kondisi, asupan, dan hasil pemeriksaan laboratorium tiap pasien	Vitamin E 2x200 IU/hari  Asam folat 2x1 mg/hari (kecuali pasien Hb pratransfusi >9 g/dL)  Vitamin C 2-3 mg/kg/hari diberikan secara bersamaan pada saat pemberian desferoksamin	
Bedah Splenektomi	Meningkatnya kebutuhan transfusi darah lebih dari 200-250 mL PRC /kg/tahun atau jika ada gangguan organ lain seperti splenomegali, leukopenia, trombositopenia persisten yang menunjukkan adanya hipersplenisme		• Infeksi berat • Trombosis
Transplantasi Sumsum Tulang	Pasien dengan terapi kelas besi yang tidak adekuat, hepatomegali, dan fibrosis portal		Risiko kematian pada transplantasi sekitar 10%  Pasien dengan transplantasi HLA-matched related allogenic tanpa faktor risiko memiliki tingkat harapan hidup/overall survival (OS) 93% dan harapan hidup tanpa penyakit/disease-free survival (DFS) 91%
Vaksinasi	Dilakukan sebagai tindak pencegahan terhadap infeksi	Vaksin pneumokokus diberikan sejak usia 2 bulan, kemudian dibooster pada usia 24 bulan  Vaksinasi hepatitis B  Vaksin influenza diberikan tiap tahun.	

Terapi gen dengan menggunakan vektor lentiviral telah menunjukkan keberhasilan dalam mengobati talasemia bergantung transfusi (TDT). Uji coba awal menghasilkan

hematopoiesis klonal yang disebabkan oleh mutagenesis insersional, namun vektor yang dimodifikasi dengan risiko mutagenesis yang lebih rendah telah menunjukkan hasil positif tanpa menyebabkan hematopoiesis klonal<sup>18</sup>.

Dalam uji coba seperti HGB-204 dan HGB-205, pasien dengan genotipe non- $\beta$ 0/ $\beta$ 0 berhasil bebas dari transfusi. Uji coba selanjutnya, HGB-207, menjadikan pasien bebas dari transfusi selama setidaknya 6 bulan pada sebagian besar pasien. Berdasarkan hasil-hasil ini, Badan Pengawas Obat-obatan Eropa memberikan lisensi kondisional untuk terapi gen (ZyntegloTM) bagi pasien TDT yang berusia 12 tahun ke atas dengan genotipe non- $\beta$ 0/ $\beta$ 0<sup>18</sup>.

Penelitian lain telah dilakukan dengan menggunakan CRISPR-Cas9 untuk mengubah gen BCL11A yang berperan dalam menekan ekspresi globin gamma dan hemoglobin fetal (HbF) pada sel darah merah. Dalam penelitian ini, sekitar 80% alel pada lokus ini dimodifikasi tanpa bukti adanya perubahan di luar target. Setelah melalui myeloablaasi, dua pasien — satu dengan TDT dan satu dengan SCD — menerima transplantasi sel CD34+ yang telah diubah dengan CRISPR-Cas9 yang menargetkan enhancer BCL11A yang sama. Lebih dari setahun kemudian, kedua pasien menunjukkan tingkat modifikasi alel yang tinggi pada sumsum tulang belakang dan darah, peningkatan HbF yang tersebar luas pada sel dan pasien terbebas dari transfusi<sup>19</sup>.

Penyakit keturunan seperti talasemia beta dapat dicegah dengan melakukan edukasi mengenai penurunan talasemia beta serta pengenalan gejala awalnya. Skrining karier talasemia beta, terutama pranikah, dapat dilakukan disertai dengan konseling genetik. Pemeriksaan prenatal pada ibu hamil dapat dilakukan 8-18 minggu kehamilan. Pengambilan sampel menggunakan Teknik amniosentesis atau biopsi vili korialis, lalu diidentifikasi gen abnormal<sup>20</sup>.

## Kesimpulan

Talasemia beta adalah penyakit resesif autosom yang disebabkan oleh mutasi atau delesi gen hemoglobin di dalam sel darah merah. Talasemia dapat dihindari dengan mencegah perkawinan antara dua orang pembawa sifat Talasemia. Diagnosis talasemia didasarkan pada kriteria klinis, kriteria hematologi, dan kriteria DNA. Tatalaksana talasemia saat ini difokuskan pada terapi suportif yaitu transfusi darah. Selain itu, tatalaksana talasemia dapat dipertimbangkan dengan tindakan splenektomi, Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT), atau induksi produksi hemoglobin fetal (HbF).

## DAFTAR PUSTAKA

1. Farmakis D, Porter J, Taher A, Domenica Cappellini M, Angastinotis M, Eleftheriou A. 2021 Thalassaemia International Federation Guidelines for the Management of Transfusion-dependent Thalassemia. *Hemasphere*. 2022;6(8):e732. doi:10.1097/HS9.0000000000000732
2. Rujito L. *Talasemia: Genetik Dasar Dan Pengelolaan Terkini*. Universitas Jenderal Soedirman; 2019.
3. Setiadji V, Lubis B, Aman AK, Hariman H. The Hemoglobin, RDW, And Mean Corpuscular Values In Patients With Beta-Thalassemia/Hemoglobin E Disease And Beta-Thalassemia Trait. *INDONESIAN JOURNAL OF CLINICAL PATHOLOGY AND MEDICAL LABORATORY*. 2019;25(3):343-348. doi:10.24293/ijcpml.v25i3.1459
4. Halim-Fikri BH, Lederer CW, Baig AA, et al. Global Globin Network Consensus Paper: Classification and Stratified Roadmaps for Improved Thalassaemia Care and Prevention in 32 Countries. *J Pers Med*. 2022;12(4):552. doi:10.3390/jpm12040552

5. Bajwa H, Basit H. *Thalassemia*. Vol 2022. StatPearls Publishing
6. Jaing TH, Chang TY, Chen SH, Lin CW, Wen YC, Chiu CC. Molecular genetics of  $\beta$ -thalassemia. *Medicine*. 2021;100(45):e27522. doi:10.1097/MD.00000000000027522
7. Weatherall DJ. The Evolving Spectrum of the Epidemiology of Thalassemia. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2018;32(2):165-175. doi:10.1016/j.hoc.2017.11.008
8. Langer AL, Esrick EB.  $\beta$ -Thalassemia: evolving treatment options beyond transfusion and iron chelation. *Hematology*. 2021;2021(1):600-606. doi:10.1182/hematology.2021000313
9. Stauder R, Valent P, Theurl I. Anemia at older age: etiologies, clinical implications, and management. *Blood*. 2018;131(5):505-514. doi:10.1182/blood-2017-07-746446
10. Keikhaei B, Slehifard P, Shariati G, Khosravi A. Genetics of Iranian Alpha-Thalassemia Patients: A Comprehensive Original Study. *Biochem Genet*. 2018;56(5):506-521. doi:10.1007/s10528-018-9857-6
11. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Manifestasi Thalassemia Minor. Published online 2017.
12. Angastiniotis M, Lobitz S. Thalassemias: An Overview. *Int J Neonatal Screen*. 2019;5(1):16. doi:10.3390/ijns5010016
13. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Thalassemia. Published online 2018.
14. Baird DC, Batten SH, Sparks SK. Alpha- and Beta-thalassemia: Rapid Evidence Review. *Am Fam Physician*. 2022;105(3):272-280.
15. Pratama B, Kurniati Intanri. PENDEKATAN DIAGNOSIS BERBASIS MOLEKULER PADA PASIEN TALASEMIA. *Medula*. 2019;9(2).
16. Ali S, Mumtaz S, Shakir HA, et al. Current status of beta-thalassemia and its treatment strategies. *Mol Genet Genomic Med*. 2021;9(12). doi:10.1002/mgg3.1788
17. Liansyah TM, Herdata HN. Aspek Klinis dan Tatalaksana Thalassemia pada Anak. *JURNAL KEDOKTERAN NANGGROE MEDIKA*. 2018;1(1).
18. Kunz JB, Kulozik AE. Gene Therapy of the Hemoglobinopathies. *Hemisphere*. 2020;4(5):e479. doi:10.1097/HS9.000000000000479
19. Frangoul H, Altshuler D, Cappellini MD, et al. CRISPR-Cas9 Gene Editing for Sickle Cell Disease and  $\beta$ -Thalassemia. *New England Journal of Medicine*. 2021;384(3):252-260. doi:10.1056/NEJMoa2031054
20. Asawasudsakorn N, Lauhasurayotin S, Poparn H, et al. Prenatal Diagnosis Leads to Early Diagnosis of Transfusion-Dependent Thalassemia and Better Growth Outcomes. *Glob Pediatr Health*. 2021;8:2333794X2110461. doi:10.1177/2333794X211046104