

Pengetahuan Tentang Talasemia pada Mahasiswa Kedokteran dan Dokter Umum di Bandung serta Prevalensi Karir β -Thalassemia

Edhyana Sahiratmadja,^{*,**} Michelle Angelica Wijaya,^{**,**}
Angraini Widjajakusuma,^{**,**} Ani Melani Maskoen,^{**,**}
Julius Broto Dewanto,^{*} Ramdan Panigoro^{**,**}

*Departemen Ilmu Kedokteran Dasar, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran, Bandung

**Pusat Studi Genetika Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran, Bandung

***Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran, Bandung

Abstrak

Latar Belakang: Talasemia mayor menempati urutan ke-5 beban BPJS. Pengetahuan tenaga kesehatan yang baik tentang talasemia mendorong masyarakat melakukan deteksi dini karir talasemia. Tujuan penelitian ini adalah mengeksplorasi pengetahuan tentang talasemia pada mahasiswa kedokteran dan dokter umum di Bandung, serta mengetahui prevalensi karir β -talasemia.

Metode: Desain penelitian analitik menggunakan kuesioner untuk membandingkan pengetahuan. Prevalensi anemia defisiensi besi dan karir β -thalasemia dideskripsikan dengan indeks Mentzer (MCV/RBC) dan Shine&Lal (MCV*MCV*MCH/100).

Hasil: Pengetahuan mahasiswa kedokteran (n597) dan dokter umum (n171) cukup baik. Walaupun demikian, terdapat perbedaan signifikan; dokter umum usia >30 tahun memiliki pengetahuan lebih rendah dari mahasiswa. Pemeriksaan darah dihadiri mahasiswa dengan pengetahuan yang lebih baik (p 0,036). Tipe anemia pada mahasiswa (7,9%) memiliki distribusi berbeda menurut indeks Mentzer vs. Shine&Lal, yaitu defisiensi besi (5,3% vs. 3,2%) dan karir β -talasemia (2,6% vs. 4,7%).

Kesimpulan: Pengetahuan tenaga kesehatan tentang talasemia perlu ditingkatkan, mengingat 6-10% penduduk Indonesia adalah karir talasemia. Diperlukan pemeriksaan lanjutan untuk skrining karir talasemia.

Kata Kunci: Talasemia minor, talasemia trait, talasemia beta, karir talasemia

The Knowledge about Thalassemia among Medical Students and General Practitioners in Bandung and the Prevalence of β -Thalassemia Carrier

Edhyana Sahiratmadja,^{***} Michelle Angelica Wijaya,^{**} Anggraini Widjajakusuma,^{***}
Ani Melani Maskoen,^{***} Julius Broto Dewanto,^{*} Ramdan Panigoro^{***}

^{*}Department of Biomedical Sciences, Faculty of Medicine, Universitas Padjadjaran, Bandung

^{**}Study Center of Clinical Genetic, Faculty of Medicine, Universitas Padjadjaran, Bandung

^{***}Department of Public Health, Faculty of Medicine, Universitas Padjadjaran, Bandung

Abstract

Background: Thalassemia major ranks 5th among catastrophic diseases according to the National Health Insurance, BPJS. Health workers are expected to have good knowledge about thalassemia to raise public awareness for thalassemia carrier early detection. **Aim:** To explore the knowledge about thalassemia among medical students and general practitioners (GPs) in Bandung, and the prevalence of β -thalassemia carrier.

Methods: Analytic study was designed using questionnaire to compare knowledge. The prevalence of anemia due to iron deficiency or β -thalassemia carrier was described using Mentzer Index (MCV/RBC) and Shine&Lal index (MCV*MCV*MCH/100).

Results: The knowledge about thalassemia among medical students (n597) and GPs (n171) was moderate, however, there was a significant difference; GPs > 30 years old had lower knowledge compared to students. Students attended blood examination had better knowledge (p 0.036). Type of anemia among students (7.9%) was different according to Mentzer index vs. Shine&Lal index; iron deficiency anemia (5.3% vs. 3.2%) dan β -thalassemia carrier (2.6% vs. 4.7%).

Conclusions: Knowledge of thalassemia among medical students and GPs need to be enhanced, since 6-10% of Indonesian population are thalassemia carriers. Further examination is needed to confirm thalassemia carriership.

Keywords: Minor Thallassemia, trait thalassemia, beta thalassemia

Pendahuluan

Angka kejadian anemia di negara berkembang cukup tinggi, terutama pada anak-anak yang kebanyakan disebabkan oleh malnutrisi sehingga mengakibatkan defisiensi besi. Survei di Indonesia menunjukkan bahwa prevalensi anemia pada anak-anak telah turun secara konsisten, karena adanya program pemberian suplementasi besi untuk anak dengan anemia.¹ Walaupun demikian, karena Indonesia terletak pada daerah sabuk talasemia atau thalassemia belt area, maka anemia pada usia dewasa muda, perlu diteliti lebih lanjut. Anemia pada dewasa muda dapat memiliki penyebab lain, misalnya kelainan hemoglobin atau hemoglobinopati sebagai penyebab tersering.²

Talasemia mayor adalah kelainan darah merah yang diturunkan secara autosomal resesif akibat adanya kelainan pada gen yang menyandi protein globin darah merah. Kelainan gen tersebut dapat merupakan delesi pada gen globin rantai alfa yang terletak pada kromosom 16 atau mutasi titik pada gen glo-

bin rantai beta yang terletak pada kromosom 11.² Akibat kelainan pada gen globin tersebut, pembentukan rantai alfa atau beta terganggu sehingga hemoglobin tidak terproduksi dengan baik dan terjadi percepatan penghancuran sel darah merah. Oleh sebab itu, penderita talasemia mayor harus mendapatkan transfusi darah setiap bulan.³

Indonesia merupakan salah satu negara dengan jumlah karir talasemia yang cukup tinggi di Asia Tenggara.² Walaupun demikian, deteksi dini status pembawa sifat talasemia belum dilakukan secara sistematis. Menurut data BPJS pada tahun 2019, talasemia mayor telah menempati urutan ke-5 penyakit katastrofik.⁴ Analisis biaya dan evaluasi terkait kebijakan nasional yang dilakukan pada studi di Iran menunjukkan bahwa deteksi dini pembawa sifat talasemia sebagai upaya pencegahan talasemia mayor sangat diperlukan, karena lebih efektif dibandingkan dengan jumlah biaya terapi yang dikeluarkan.⁵

Salah satu cara pencegahan kasus talasemia mayor adalah dengan menghindari pernikahan sesama pasangan pembawa sifat

talasemia, atau yang disebut karir talasemia atau talasemia minor atau talasemia trait. Studi di Itali menunjukkan bahwa setelah 30 tahun melakukan deteksi dini pembawa sifat talasemia pada anak sekolah dan dewasa muda, angka kelahiran bayi dengan talasemia mayor berkurang drastis hingga nol, yang disebut zero birth.⁶ Idealnya, setiap orang yang tinggal di daerah dengan prevalensi talasemia yang tinggi mengetahui status karirnya sebelum hamil, bahkan sebelum menikah. Deteksi pembawa sifat talasemia yang dilakukan pada masa premarital maupun prenatal dan antenatal sering memicu masalah etika.⁷ Oleh karena itu, pemeriksaan pembawa sifat talasemia pada masyarakat sangat dianjurkan, sehingga perlu dilakukan pemahaman mengenai pengetahuan tentang talasemia terutama pada usia dewasa muda.⁸

Tantangan terbesar adalah bagaimana meningkatkan kesadaran masyarakat tentang talasemia sehingga pada akhirnya masyarakat akan secara sukarela memeriksakan status pembawa sifat talasemia yang dimilikinya. Para tenaga kesehatan, terutama yang bekerja di fasilitas kesehatan tingkat satu seperti dokter umum diharapkan dapat memegang peranan besar dalam tindakan pencegahan.⁹ Mahasiswa kedokteran yang terlihat sehat secara fisik bahkan mungkin tidak mengetahui status pembawa sifat talasemianya.¹⁰ Oleh karena itu, mahasiswa kedokteran harus memiliki pengetahuan yang baik mengenai talasemia, sehingga selanjutnya dapat memberikan edukasi kepada masyarakat, dan diharapkan dapat mendorong masyarakat untuk melakukan deteksi dini status karir talasemia. Hal ini terlebih karena Indonesia memiliki angka kejadian atau prevalensi pembawa sifat talasemia sebanyak 6 sampai 10%.⁴

Untuk mengetahui status karir talasemia diperlukan pemeriksaan yang dapat dipercaya namun tidak mahal. Pemeriksaan status karir talasemia dilakukan beberapa tahap; tahap pertama adalah pemeriksaan darah lengkap yang dapat digunakan untuk membedakan anemia apakah anemia tersebut karena defisiensi besi atau karena karir β -talasemia. Sebagai contoh digunakan penggunaan nilai indeks darah merah, seperti indeks Mentzer (MCV/RBC), indeks Shine&Lal (MCV²*MCH/100), indeks RDW (MCV x RDW/RBC), Indeks Green & King Index (MCV²x RDW)/Hb x 100) dan lain-lainnya. Indeks-indeks tersebut dapat membantu tenaga kesehatan untuk mendeteksi terduga karir talasemia secara dini dengan biaya rendah.¹¹ Menurut buku pedoman pengendalian penyakit talasemia di fasilitas kesehatan tingkat per-

tama, rerata volume darah merah (MCV, mean cell volume) <80fL dan rerata hemoglobin dalam darah (MCH, mean cell hemoglobin) <27pg dapat dijadikan langkah awal untuk menapis karir β -talasemia.⁴ Di Thailand, hasil pemeriksaan MCH<25pg memegang peranan yang cukup akurat untuk memprediksi karir β -talasemia.¹² Selanjutnya perlu dilakukan pemeriksaan tambahan dengan pemeriksaan analisis Hb (tahap 2), dan bila perlukan dikonfirmasi dengan pemeriksaan analisa DNA (tahap 3) secara talasemia adalah kelainan genetik (Gambar 1).⁴ Idealnya, kombinasi analisis Hb dan tes DNA sebagai pemeriksaan tahap ke-dua dan ke-tiga adalah cara terbaik untuk mengkonfirmasi status karir seseorang pada daerah dengan frekuensi tinggi talasemia.

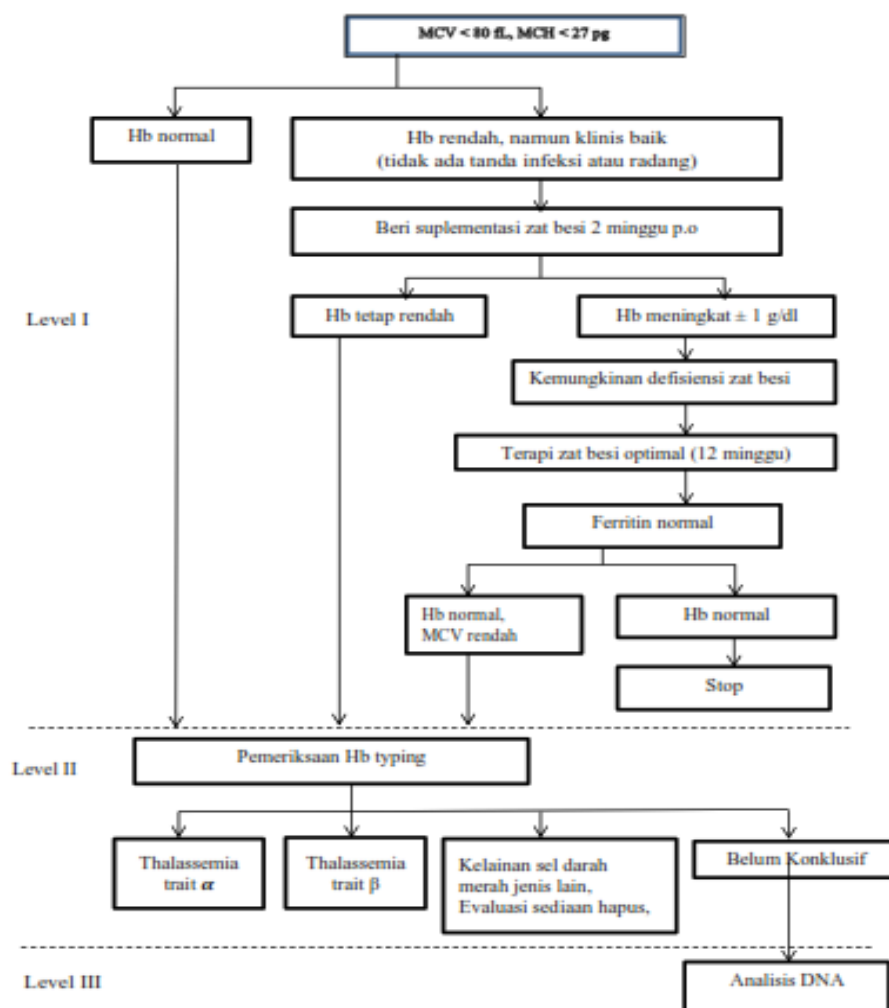
Tujuan penelitian ini adalah untuk mengeksplorasi pengetahuan tentang talasemia diantara mahasiswa kedokteran dan dokter umum di Bandung. Dengan pengetahuan yang baik, diharapkan mahasiswa dan dokter umum sebagai garda terdepan dalam layanan primer dapat berperan mendorong masyarakat untuk memeriksakan status karir talasemianya, sehingga kelahiran talasemia mayor dapat diturunkan. Selain itu tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui prevalensi karir β -talasemia diantara mahasiswa kedokteran.

Metode

Desain Studi dan Responden

Penelitian analitik observasional dengan metode potong lintang ini dilakukan dari bulan Maret 2015 sampai Maret 2016 dengan membagikan kuesioner untuk membandingkan pengetahuan mengenai talasemia pada mahasiswa kedokteran Universitas Padjadjaran, Bandung tingkat 1, 2, 3 dan dokter umum. Setelah diberikan informasi secara verbal mengenai tujuan penelitian, kuesioner didistribusikan kepada 1099 responden, terdiri dari 799 mahasiswa dan 300 dokter umum. Jumlah sampel adalah total sampel tanpa kriteria eksklusi.

Setelah mengisi kuesioner, mahasiswa diajak untuk memeriksakan status pembawa sifat talasemia, sehingga diketahui prevalensi pembawa sifat β -talasemia. Pemeriksaan darah lengkap untuk mahasiswa dilakukan secara gratis satu bulan setelah pengisian kuesioner. Pemeriksaan darah tidak dilakukan pada kelompok dokter umum, namun dokter umum dianjurkan untuk melakukan tes darah. Protokol penelitian telah mendapatkan ijin etik dari Komisi Etik Penelitian Kedokteran



Gambar 1. Alur Pemeriksaan Pembawa Sifat atau Karir Talasemia.⁸

Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran dengan no. 107/UN6.C1.3.2/KEPK/PN/2015.

Kuesioner Pengetahuan Tentang Talasemia

Kuesioner dibagikan kepada mahasiswa tingkat 1, 2, dan 3. Kuesioner yang sama dibagikan kepada dokter umum dalam suatu seminar untuk dokter umum. Tingkat pengetahuan diukur dengan menggunakan kuesioner yang terdiri dari 18 pertanyaan yang sudah dimodifikasi dan diterjemahkan dalam Bahasa Indonesia,¹³ yang telah digunakan pada penelitian sebelumnya.¹⁴ Setelah dilakukan informasi secara verbal kepada responden, responden yang setuju untuk berpartisipasi mengembalikan kuesioner terisi. Kuesioner berisi pertanyaan tertutup dengan jawaban ‘ya’, ‘tidak’, dan ‘tidak tahu’. Jawaban tersebut akan diperiksa ulang melalui pertanyaan terbuka untuk memastikan jawaban yang benar. Untuk setiap pertanyaan, jawaban yang benar diberi skor satu dan jawaban yang salah atau tidak tahu diberi skor nol, dengan jumlah total skor 0-18.

Tingkat pengetahuan dikategorikan sebagai baik (>12), cukup (7-12) dan buruk (<7) yang dilanjutkan dengan melakukan tes statistik untuk membandingkan tingkat pengetahuan diantara mahasiswa dan dokter umum.

Pemeriksaan Darah Lengkap

Pengambilan sampel darah vena dilakukan dalam tabung EDTA 3ml. Definisi anemia diambil menurut standar WHO berdasarkan jenis kelamin (laki-laki <13g/dl dan perempuan <12g/dl).¹⁵ Indeks eritrosit Mentzer (MVC/RBC) dan Shine&Lal (MCV2*MCH/100) digunakan untuk memprediksi etiologi anemia, yaitu anemia yang disebabkan oleh defisiensi besi (Mentzer >13 dan Shine&Lal >1530) atau karir β-talasemia (Mentzer <13 dan Shine&Lal <1530). Hasil pemeriksaan darah diberikan kepada mahasiswa dalam amplop tertutup, dan bagi mahasiswa yang terduga pembawa sifat talasemia diberikan konseling pribadi.

Analisis Statistik

Jawaban dari setiap pertanyaan pada kuesioner dideskripsikan dalam persentase. Nilai skor pengetahuan dinilai distribusinya (Kolmogorov Smirnov); bila tidak normal maka digunakan nilai median untuk dibandingkan antar kelompok mahasiswa dan dokter umum dengan menggunakan tes non parametrik Mann-Whitney U; dilanjutkan dengan membandingkan antar kelompok tingkat 1, 2, 3, dan dokter umum tes non parametrik Kruskal Wallis. Tingkat pengetahuan kemudian dibandingkan antar kelompok menggunakan tes Chi-square dan Post hoc analisis. Anemia karena defisiensi besi atau β -talasemia ditampilkan secara deskriptif dengan menggunakan indeks Mentzer dan indeks Shine&Lal. Data diolah menggunakan Windows SPSS 22.0 terlisensi pada Universitas Padjadjaran.

Hasil

Pengetahuan tentang talasemia pada mahasiswa dan dokter umum

Dari 1099 kuesioner yang dibagikan, hanya sejumlah 768 (69.9%) yang dikembalikan yang didominasi oleh responden perempuan (Tabel 1). Tingkat pengetahuan mahasiswa kedokteran secara umum dikategorikan cukup baik (median 9, rentang 1-17), dan pengetahuan mahasiswa ternyata tidak lebih rendah secara signifikan dibandingkan dengan dokter umum (median 10, rentang 1-16). Bila dianalisis lebih dalam lagi, hal yang menarik adalah tingkat pengetahuan mahasiswa tingkat pertama (median 11, rentang 3-16) lebih baik dibandingkan tingkat kedua dan ketiga, dan dokter umum pada umumnya. Jika usia dokter umum dikategorikan sebagai <30 tahun dan >30 tahun (median 29 tahun), terdapat perbedaan yang signifikan dalam tingkat pengetahuan talasemia; dokter umum <30 tahun (median 11; 3-15) secara signifikan ($p < 0.001$) memiliki tingkat pengetahuan yang lebih baik daripada dokter umum dengan usia >30 tahun median 8 (1-16) (Tabel 1).

Pengetahuan dari responden dianalisa lebih dalam pada setiap pertanyaan (P) seperti yang ditampilkan pada table 2. Sebanyak >66,67% responden tahu bahwa talasemia adalah kelainan darah yang melibatkan sel darah merah (P1), namun pengetahuan mengenai bagaimana talasemia diturunkan (P2) kurang diketahui di kalangan dokter umum (50,3%), terutama dokter umum berusia lebih tua (41,7%). Banyak responden (40-80%) yang mengira bahwa usia harapan hidup pa-

sien talasemia kurang dari 20 tahun (P5), terutama dokter umum (80%) sementara dokter umum berusia muda (87%) tahu bahwa usia harapan hidup pada pembawa sifat talasemia sama dengan populasi normal (P6). Sebagian besar responden (>70%) dapat menyebutkan tipe talasemia, seperti α atau β talasemia (P7), namun hanya 63% dari dokter umum berusia lebih tua yang dapat menyebutkan tipe talasemia. Hampir semua responden (>90%) tidak dapat memprediksi jumlah prevalensi talasemia di Indonesia (P 8) dan Jawa Barat (P9) meskipun responden setuju jika prevalensi talasemia di Indonesia cukup besar. Secara teoritis, sebagian besar responden mengetahui bahwa talasemia merupakan penyakit yang diturunkan, tetapi 50-75% responden tidak dapat menyebutkan persentase kemungkinan seorang anak menderita talasemia jika kedua orang tuanya adalah pembawa sifat talasemia (P10), terutama dokter umum berusia lebih tua. Mayoritas dari responden (>70%) mengetahui bahwa anak yang lahir dengan status pembawa sifat talasemia tidak akan menjadi talasemia mayor di kemudian hari (P11). Sebagian besar responden (77%) juga mengetahui bahwa talasemia mayor tidak dapat disembuhkan (P12) dan membutuhkan transfusi darah seumur hidup (P13). Setengah dari mahasiswa (55%) menduga komplikasi dari transfusi darah adalah kenaikan Hb, sedangkan dokter umum (>70%) mengetahui bahwa salah satu komplikasinya adalah kelebihan zat besi (P14). Tujuan dari terapi kelasi besi (P15) tidak diketahui oleh hampir seluruh mahasiswa (>90%); mereka mengira bahwa kelasi besi berguna untuk meningkatkan Hb, sedangkan dokter umum (50%) memiliki pengetahuan yang benar. Mengenai pencegahan talasemia, setengah dari responden (>50%) mengira bahwa penyakit talasemia dapat dicegah (P16), kecuali mahasiswa tingkat satu yang memiliki pengetahuan lebih (>75%), juga karena mahasiswa tingkat 1 di Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran mendapat kuliah dan tutorial mengenai talasemia di tingkat 1. Selain itu, hanya setengah dari responden yang dapat menjawab pencegahan pembawa sifat talasemia (P17) dan deteksi dini melalui pemeriksaan laboratorium (P18).

Prevalensi anemia dan prediksi kair β -talasemia pada mahasiswa kedokteran

Dari mahasiswa kedokteran yang mengisi kuisisioner (n 597), hanya sebagian (n 360) yang ikut berpartisipasi (Tabel 1) pada pemeriksaan darah untuk pembawa sifat talasemia. Analisis berdasarkan tingkat penge-

tahuan menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan (p 0,036) antara kelompok yang datang untuk melakukan tes darah dan tidak melakukan tes darah.

Anemia ditemukan pada 30 (7,9%) dari 380 mahasiswa yang diperiksa, yang terdiri dari 29 perempuan dan 1 laki-laki. Prevalensi anemia yang diduga dengan perhitungan indeks Mentzer (M) dan Shine&Lal (SL) berbeda, yaitu karena defisiensi besi adalah 5,3% (M)

vs. 3,2% (SL) dan karena pembawa sifat β -talasemia adalah 2,6% (M) vs. 4,7% (SL) seperti yang ditampilkan pada table 3. Menarik disini, terdapat juga mahasiswa dengan nilai Hb normal (n 23; 6,1%), tetapi memiliki nilai MCV rendah (<76 fL) atau MCH rendah (<25 pg), dan menurut indeks Mentzer atau Shine&Lal sejumlah 3,4% (M) vs 6,1% (SL) perlu pemeriksaan lanjutan karena kemungkinan adanya kelainan hemoglobinopati lainnya.

Tabel 1. Distribusi Kuesioner Thalassemia dan Tingkat Pengetahuan Talasemia pada Mahasiswa Kedokteran dan Dokter Umum di Bandung, Indonesia

| | Mahasiswa Kedokteran tahun ke- | | | Dokter Umum | TOTAL |
|----------------------------|--------------------------------|------------|------------|-------------|-------------------|
| | Satu | Dua | Tiga | | |
| Kuesioner | | | | | |
| Terdistribusi; n | 317 | 219 | 263 | 300 | 1099 |
| Dikembalikan; n (%) | 248 (78.2) | 175 (79.9) | 174 (66.2) | 171 (57.0) | 768 (69.9) |
| Perempuan; n (%) | 167 (67.3) | 129 (73.7) | 124 (71.3) | 95 (55.6) | |
| Usia; tahun | | | | | |
| Median (min-maks) | 18 (16-20) | 18 (16-21) | 20 (17-24) | 29 (23-71) | |
| Pengetahuan | | | | | |
| Median (min-maks) | 11 (3-16) | 9 (1-15) | 9 (1-17) | 10 (1-16)* | $p < 0.001^a$ |
| Tingkat Pengetahuan | | | | | |
| Baik; n (%) | 67 (27.0) | 14 (8.0) | 20 (11.5) | 23 (13.5) | |
| Cukup; n (%) | 166 (66.9) | 124 (70.9) | 116 (66.7) | 122 (71.3) | |
| Buruk; n (%) | 15 (6.0) | 37 (21.1) | 38 (21.8) | 26 (15.2) | |

Catatan. * pengetahuan antara dokter umum usia <30 tahun (median 11; range 3-15) dan usia >30 tahun (median 8; range 1-16).

a nilai median berbeda bermakna antar kelompok (non parametrik tes).

Diskusi

Talasemia berada pada urutan ke-lima penyakit katastropik yang menjadi beban BPJS di Indonesia. Sayangnya, skrining untuk pembawa sifat talasemia belum diwajibkan, meskipun prevalensi pembawa sifat atau karier talasemia di Indonesia berkisar 6-10%.⁴ Pengetahuan tentang talasemia dan kesadaran masyarakat di Indonesia untuk memeriksakan diri akan status karier talasemia dirasakan masih rendah.¹⁶ Oleh karena itu, pengetahuan tenaga medis juga perlu ditingkatkan untuk memberikan edukasi tentang talasemia kepada masyarakat.

Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa mahasiswa kedokteran tahun ke-1 memiliki pengetahuan tentang talasemia yang lebih baik dibandingkan dengan tahun ke-2 dan ke-3. Mahasiswa kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran mendapatkan kuliah mengenai talasemia pada blok Fundamental Basic Sciences (Ilmu Kedokteran Dasar) pada tahun pertama mengenai sentral

dogma DNA, RNA, dan protein. Kasus talasemia diperkenalkan sebagai salah satu bagian dari topik pembelajaran problem-based learning (PBL). Kurikulum yang berfokus pada PBL untuk mahasiswa kedokteran telah terbukti lebih efektif karena mahasiswa lebih banyak berdiskusi secara interaktif.¹⁷ Setelah mahasiswa duduk ditahun berikutnya, pengetahuan tentang talasemia mungkin berkurang dikarenakan banyaknya kasus-kasus penyakit lainnya.

Sementara itu, pengetahuan dokter umum usia muda <30 tahun (usia median) lebih baik dari dokter umum usia diatas 30 tahun. Dalam era genomik saat ini, pengetahuan mengenai epidemiologi molekuler menjadi sangat menarik bagi dokter milenial dan sangat bermanfaat untuk pencegahan penyakit.¹⁸ Hal ini dapat menjelaskan mengapa dalam penelitian ini dokter usia kurang 30 tahun (median) menunjukkan pengetahuan mengenai talasemia yang lebih baik dari pada dokter umum usia diatas 30 tahun. Oleh karena itu, edukasi medis secara berkesinambungan me-

megang peranan penting. Khusus untuk talasemia, hal ini dikarenakan perawatan talasemia lebih sering dilakukan pada fasilitas kesehatan tingkat lanjut, di mana dokter umum tidak terlibat. Peran dokter umum adalah untuk pencegahan dan edukasi dalam meningkatkan kesadaran masyarakat melakukan deteksi dini. Meskipun disarankan untuk melakukan peningkatan pengetahuan talasemia pada tenaga medis, penelitian di Malaysia menunjukkan bahwa pengetahuan tidak berkaitan secara langsung dengan sikap tenaga kesehatan di masa mendatang.¹⁹ Indonesia adalah negara multi etnis dengan beragam agama dan kebudayaan seperti Malaysia. Oleh karena itu, diharapkan Indonesia dapat mengambil pengalaman bahwa program skrining talasemia perlu dilakukan dengan strategi yang optimal secara terintegrasi dan holistik.²⁰ Dengan era baru digitalisasi, efek dari pendidikan berbasis media menjadi menarik dan perlu dipertimbangkan sebagai alat untuk menunjang edukasi pencegahan talasemia.²¹ Kebutuhan edukasi dari setiap negara dan populasi sangat spesifik dan berbeda-beda. Oleh sebab itu, pemilihan strategi pendekatan pencegahan talasemia harus disesuaikan dengan keadaan masyarakat di Indonesia.

'Kapan waktu yang tepat untuk skrining?' merupakan pertanyaan yang sering diajukan. Sebuah telaah pustaka memaparkan mengenai pencegahan talasemia yang dilakukan di 7 negara Timur Tengah, yaitu gerakan kampanye untuk meningkatkan kesadaran masyarakat mengenai talasemia, deteksi dini di sekolah, skrining premarital, serta peninjauan kembali terminasi kehamilan terapeutik.²² Idealnya, skrining status karir talasemia dilakukan pada usia dewasa muda atau program pranikah, yang bertujuan mengidentifikasi individu sebelum pernikahan. Tetapi deteksi dini pranikah dapat berdampak pada psikologis, ketika kedua belah pihak mengetahui bahwa mereka berdua merupakan pembawa sifat atau karir talasemia.^{23,24} Studi di Oman menunjukkan bahwa skrining premarital pembawa sifat talasemia kurang diminati, meskipun tingkat pengetahuan masyarakat tentang talasemia relatif baik.²⁵ Walaupun demikian, deteksi dini pranikah terbukti tetap lebih efektif dan dapat diterima sesuai budaya, dibandingkan dengan diagnosis prenatal.²⁶ Dengan adanya teknologi kesehatan terbaru, deteksi prenatal saat ini sudah dapat dilakukan, baik menggunakan metode invasif atau non-invasif. Hal ini dapat menyebabkan terminasi kehamilan yang di beberapa tempat bertentangan dengan budaya dan kepercayaan. Alternatif lain adalah

metode skrining genetik praimplantasi.²⁷

Untuk hasil pemeriksaan darah mahasiswa; jumlah mahasiswa yang hadir dalam pemeriksaan darah memiliki pengetahuan yang lebih baik dibandingkan dengan yang tidak hadir ($p < 0,036$). Hasil skrining pada mahasiswa didapatkan 7,9% mahasiswa memiliki Hb yang rendah atau anemia. Walaupun demikian, tipe anemia menurut dua indeks yang diperiksa yaitu indeks Mentzer dan indeks Shine&Lal menunjukkan distribusi yang berbeda. Banyak indeks darah merah telah diusulkan untuk membedakan anemia defisiensi besi dengan pembawa sifat β -talasemia dengan spesifisitas dan sensitivitas indeks yang berbeda-beda.¹¹ Demikian pula dengan prediksi anemia defisiensi besi dan pembawa sifat talasemia, nilai ambang batas pemeriksaan juga berbeda di berbagai populasi. Misalnya MCH yang dikatakan memberikan pengukuran yang lebih stabil; MCH < 27 pg di India masih harus diperiksa lebih lanjut lagi untuk mengkonfirmasi atau mengeksklusikan diagnosis pembawa sifat β -talasemia.²⁸ Sementara di Thailand, pembawa sifat β -talasemia diprediksi dengan menggunakan nilai ambang batas MCH < 25 pg.¹² Di Indonesia, MCH < 27 pg merupakan nilai ambang batas yang direkomendasikan dalam buku pedoman Program Pencegahan Talasemia.⁴

Banyak penelitian yang menunjukkan bahwa indeks RDW lebih baik digunakan.²⁹ Namun untuk skrining masal dengan biaya yang lebih rendah, pemeriksaan MCV dan MCH seperti yang dirumuskan dalam indeks Mentzer atau indeks Shine&Lal dirasa cukup untuk mendeteksi pembawa sifat β -talasemia, terutama di daerah terpencil di Indonesia di mana pemeriksaan laboratorium masih sangat sederhana.³⁰ Pada penelitian ini, dengan menggunakan indeks Shine&Lal, didapatkan anemia pada dewasa muda yang diduga karena kekurangan besi (3,2%) dan pembawa sifat β -talasemia (4,7%); sementara dengan indeks Mentzer didapatkan lebih sedikit diduga pembawa sifat β -talasemia (2,6%). Beberapa penelitian menjelaskan, indeks Mentzer lebih sensitif dan spesifik dibandingkan dengan indeks Shine&Lal, walaupun demikian, status karir talasemia tidak bisa dispekulasikan.^{11, 29}

Hasil penelitian kami juga ditemukan indeks Shine&Lal < 1530 pada mahasiswa yang tidak anemis ($n = 23$; 6,1%), diduga adanya haemoglobinopati selain β -talasemia. Seperti negara lain di kawasan Asia Tenggara, pembawa sifat talasemia di Indonesia harus diperhitungkan dan perlu dieksplorasi lebih lanjut

Tabel 2. Distribusi Pertanyaan Mengenai Talasemia dengan Persentase Jawaban yang Baik Menurut Mahasiswa Kedokteran dan Dokter Umum dari Bandung

| | Pertanyaan | Mahasiswa Kedokteran | | | Dokter Umum | | |
|----|--|---|-------------|--------------|-------------------|-----------|-----------|
| | | Tahun pertama | Tahun kedua | Tahun ketiga | Total dokter umum | ≤29 tahun | >29 Tahun |
| 1 | Talasemia adalah penyakit darah. Jika ya, komponen darah apa yang terganggu? | *79,0% | *83,4% | *77,0% | *76,0% | 85,1% | *66,7% |
| 2 | Talasemia adalah penyakit yang dapat diturunkan. Jika ya, bagaimana cara penurunannya? | *77,4% | *80,0% | *64,4% | 50,3% | 58,6% | *41,7% |
| 3 | Talasemia dapat ditularkan kepada orang lain. Jika ya, bagaimana cara penularannya? | *92,7% | *83,4% | *94,8% | *94,7% | 94,3% | 95,2% |
| 4 | Pasien talasemia mayor memiliki kelainan mental. Jika ya, kemunduran mental apa yang sering dialami? | *60,9% | 46,9% | 57,5% | *60,2% | 63,2% | 57,1% |
| 5 | Usia seorang pasien dengan talasemia mayor kurang dari 20 tahun | 59,7% | 35,4% | 21,8% | 19,9% | 20,7% | 19,0% |
| 6 | Usia harapan hidup seorang karir talasemia lebih pendek dari rata-rata usia harapan hidup orang pada umumnya | 52,4% | 30,9% | 48,3% | *77,2% | 87,4% | *66,7% |
| 7 | Penyakit talasemia ada beberapa tipe. Jika ya, sebutkan tipe tersebut | *87,9% | *70,9% | *71,8% | *72,5% | 81,6% | *63,1% |
| 8 | Angka prevalensi penyakit talasemia di Indonesia tinggi. Bila ya, berapa angka prevalensi talasemia di Indonesia: ___kasus per 100.000 | 0,8% | 0,0% | 7,5% | 2,3% | 3,4% | 1,2% |
| 9 | Angka prevalensi penyakit talasemia di Jawa Barat tinggi. Bila ya, berapa angka prevalensi talasemia di Jawa Barat: ___kasus per 100.000 | 0,4% | 2,9% | 9,8% | 1,8% | 1,1% | 2,4% |
| 10 | Bayi lahir dengan talasemia, bila kedua orang tua merupakan karir talasemia. Jika ya, berapa peluang anak lahir dengan talasemia bila kedua orang tuanya karir: ___% | 46,8% | 49,1% | 24,1% | 22,8% | 26,4% | *19,0% |
| 11 | Bayi lahir dengan karir talasemia akan menjadi penderita talasemia mayor pada usia remaja. Bila ya, pada usia berapa kira-kira penderita karir menjadi mayor? Kurang lebih ___ tahun | *73,4% | *72,6% | *69,0% | *64,9% | 71,3% | *58,3% |
| 12 | Talasemia mayor dapat disembuhkan. Bila ya, bagaimana caranya? | *80,6% | *77,1% | *79,9% | *82,5% | 86,2% | *78,6% |
| 13 | Pemberian transfusi darah untuk talasemia mayor dilakukan sepanjang hidupnya | *97,6% | *90,3% | *85,1% | *84,2% | 86,2% | 82,1% |
| 14 | Akibat dari transfusi darah adalah kelebihan sel darah merah | 50,8% | 53,7% | 50,0% | *71,9% | 81,6% | *61,9% |
| 15 | Setiap kali setelah diberikan transfusi darah, pasien harus diberikan terapi besi untuk mengikat oksigen. | 8,9% | 7,4% | 20,7% | 52,0% | 50,6% | 53,6% |
| 16 | Talasemia mayor bisa dicegah. Jika ya, bagaimana cara pencegahan talasemia mayor? | *73,0% | 54,3% | 29,9% | 25,1% | 29,9% | *20,2% |
| 17 | Talasemia karir dapat dideteksi sejak dini. Bila ya, bagaimana cara mendeteksi karir talasemia? | *64,5% | 18,9% | 38,5% | 40,9% | 39,1% | 42,9% |
| 18 | Bagaimana cara melihat hasil pemeriksaan darah untuk karir talasemia | *76,2% | 56,6% | 36,8% | 41,5% | 54,0% | *28,6% |
| | | 11 | 6 | 7 | 9 | 9 | 7 |
| | | Total pertanyaan dengan persentase >60% | | | | | |

Catatan * jawaban betul > 60%. a Pengetahuan dokter umum yang signifikan lebih rendah

Tabel 3. Distribusi Indeks Eritrosit pada Mahasiswa Kedokteran yang Anemia dan Tidak Anemia

| Indeks | Anemia* n 30 | Tidak Anemia n 350 |
|------------------|------------------------|------------------------|
| Jenis Kelamin | | |
| Perempuan | 29 | 248 |
| Laki-laki | 1 | 102 |
| Indeks Mentzer | | |
| ≥ 13 | 20 (5,3%) ^a | 337 |
| < 13 | 10 (2,6%) ^b | 13 (3,4%) ^c |
| Indeks Shine&Lal | | |
| ≥ 1530 | 12 (3,2%) ^a | 327 |
| < 1530 | 18 (4,7%) ^b | 23 (6,1%) ^c |

Catatan. *Anemia didefinisikan menurut WHO dengan Hb pada perempuan <12 g/dL dan laki-laki <13g/dL. Indeks Mentzer (MCV/RBC) dengan nilai batas 13; Indeks Shine&Lal (MCV2*MCH/100) dengan nilai batas 1530 a terindikasi anemia defisiensi besi, b terindikasi pembawa sifat atau karier β -talasemia, atau c terindikasi hemoglobinopati

untuk membedakan antara anemia defisiensi besi, berbagai tipe talasemia dan varian Hb silent secara klinis.² Beberapa jenis hemoglobinopati lainnya seperti pembawa sifat HbE dan α -talasemia sering ditemukan di negara-negara tetangga seperti di Malaysia dan Thailand.^{31,32} Dengan demikian, pada pemeriksaan deteksi dini yang masal perlu dipertimbangkan untuk melakukan pemeriksaan tahap selanjutnya berupa pemeriksaan HbA2 dan analisis DNA.⁴

Selain deteksi dini pada masyarakat umum, skrining terarah untuk anggota keluarga inti atau ring satu dari pasien talasemia mayor yang telah teridentifikasi (kasus indeks) sangat penting dilakukan, yang kemudian dilanjutkan dengan pemeriksaan pohon keluarga untuk deteksi lanjut dalam keluarga dekat lain seperti sepupu dan keponakan. Hal ini akan lebih efektif secara biaya dan lebih praktis. Selain itu, konseling genetik dan psikologi yang terintegrasi memegang peranan utama untuk mengundang keluarga besar untuk melakukan skrining.³³ Walaupun demikian, tidak menutup kemungkinan banyak anggota keluarga yang tetap tidak ingin mengetahui status karier talasemianya.³⁴

Keterbatasan dari penelitian ini adalah tidak dilakukannya pengukuran HbA2 dan analisis DNA lebih lanjut lagi. Hal ini diperlukan untuk mengkonfirmasi jenis mutasi dan tipe talasemia. Untuk deteksi dini yang masal, hal ini tentunya menimbulkan masalah biaya yang tinggi. Walaupun demikian, penelitian tahap selanjutnya kiranya tetap dilakukan utamanya bagi individu yang memiliki keluarga dekat dengan penderita talasemia mayor.

Kesimpulan

Pengetahuan mahasiswa kedokteran termasuk kategori cukup baik, sementara pengetahuan dokter umum tidak berbeda bermakna dibandingkan dengan mahasiswa kedokteran. Untuk itu, program pendidikan kedokteran berkelanjutan sangat penting untuk dilakukan. Diharapkan mahasiswa sebagai calon tenaga kesehatan dan dokter umum dapat memberikan edukasi dan menumbuhkan kesadaran masyarakat untuk pencegahan penyakit talasemia. Prevalensi karier β -talasemia berkisar antara 2,6% - 4,7% menurut indeks Mentzer and indeks Shine&Lal, sementara terdapat 6,1 % responden yang tidak anemia tetapi memiliki nilai MCV dan/atau MCH yang jauh dibawah ambang batas. Untuk itu diperlukan pemeriksaan lebih lanjut lagi ke tahap selanjutnya untuk mengkonfirmasi status karier talasemia.

Ucapan Terima Kasih

Penelitian ini didukung oleh Hibah Academic Leadership Grant (ALG) Universitas Padjadjaran 2015.

Daftar Pustaka

1. Barkley JS, Kendrick KL, Codling K, Muslimatun S, Pachón H. Anaemia prevalence over time in Indonesia: estimates from the 1997, 2000, and 2008 Indonesia Family Life Surveys. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2015;24(3):452-5.
2. Fucharoen S, Winichagoon P. Haemoglobinopathies in southeast Asia. *Indian J Med Res.* 2011;134:498-506.
3. Kohne E. Hemoglobinopathies: clinical manifestations, diagnosis, and treatment. *Dtsch Arztebl Int.* 2011;108(31-32):532-40.
4. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Tidak Menular. Pedoman pengendalian penyakit thalassemia di fasilitas kesehatan tingkat pertama. 2017.
5. Ahmadnezhad E, Sepehrvand N, Jahani FF, Hatami S, Kargar C, Mirmohammadhani M, et al. Evaluation and cost analysis of national health policy of thalassaemiascreening in West-Azerbaijan province of Iran. *Int J Prev Med.* 2012;3(10):687-92.
6. Amato A, Cappabianca MP, Lerone M, Colosimo A, Grisanti P, Ponzini D, et al. Carrier screening for inherited haemoglobin disorders among secondary school students and young adults in Latium, Italy. *J Community Genet.* 2014;5(3):265-8.
7. Chakravorty S, Dick MC. Antenatal screening for haemoglobinopathies: current sta-

- tus, barriers and ethics. *Br J Haematol*. 2019 Nov;187(4):431-440.
8. Miri-Moghaddam E, Motaharitarbar E, Erfania L, Dashipour A, Houshvar M. High School Knowledge and Attitudes towards Thalassaemia in Southeastern Iran. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res*. 2014;8(1):24-30.
 9. Aljuburi G, Okoye O, Majeed A, Knight Y, Green S, Banarsee R, et al. Views of patients about sickle cell disease management in primary care: a questionnaire-based pilot study. *JRSM Short Rep*. 2012;3(11):78.
 10. Azma RZ, Ainoon O, Azlin I, Hamenuddin H, Hadi NA, Tatt WK, et al. Prevalence of iron deficiency anaemia and thalassaemia trait among undergraduate medical students. *Clin Ter*. 2012;163(4):287-91.
 11. Hoffmann JJ, Urrechaga E, Aguirre U. Discriminant indices for distinguishing thalassaemia and iron deficiency in patients with microcytic anemia: a meta-analysis. *Clin Chem Lab Med*. 2015;53(12):1883-94.
 12. Chaitraiphop C, Sanchaisuriya K, Inthavong S, Fucharoen G, Sanchaisuriya P, Changtrakun Y, et al. Thalassaemia screening using different automated blood cell counters: consideration of appropriate cutoff values. *Clin Lab*. 2016;62(4):545-52.
 13. Wong LP, George E, Tan JA. Public perceptions and attitudes toward thalassaemia: Influencing factors in a multi-racial population. *BMC Public Health*. 2011;11:193.
 14. Dewanto JB, Tansah H, Dewi SP, Napitu H, Panigoro R, Sahiratmadja E. Increased knowledge of thalassaemia promotes early carrier status examination among medical students. *Universa Medicina*. 2015; 34(3):220-228.
 15. de Benoist, B., McLean, E., Egli, I., Cogswell, M. Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005: WHO global database on anaemia. World Health Organization; 2008 http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43894/1/9789241596657_eng.pdf.
 16. Widayanti CG, Ediati A, Tamam M, Faradz SM, Sisternans EA, Plass AM. Feasibility of preconception screening for thalassaemia in Indonesia: exploring the opinion of Javanese mothers. *Ethn Health*. 2011;16(4-5):483-99.
 17. Zhang Y, Zhou L, Liu X, Liu L, Wu Y, Zhao Z, et al. The effectiveness of the problem-based learning teaching model for use in introductory Chinese undergraduate medical courses: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10(3):e0120884.
 18. Giordano PC, Hartevelde CL, Bakker E. Genetic epidemiology and preventive health-care in multiethnic societies: the hemoglobinopathies. *Int J Environ Res Public Health*. 2014;11(6):6136-46.
 19. Haque ATME, Puteh FA, Osman NL, Zain ZA, Haque M. Thalassaemia: Level of awareness among the future health care providers of Malaysia. *JOCPR*. 2015;7(2):896-902.
 20. Wong LP, George E, Tan JA. A holistic approach to education programs in thalassaemia for a multi-ethnic population: consideration of perspectives, attitudes, and perceived needs. *J Community Genet*. 2011;2(2):71-9.
 21. Amin SF, Eisapareh K, Karami KB. Effects of media-based education on adoption of thalassaemia preventive behavior among female high school students, Sardasht, Khuzastan, Iran. *World Journal of Pharmaceutical Research*. 2016;5(1):116-124.
 22. Saffi M, Howard N. Exploring the Effectiveness of Mandatory Premarital Screening and Genetic Counselling Programmes for β -Thalassaemia in the Middle East: A Scoping Review. *Public Health Genomics*. 2015;18(4):193-203.
 23. Al-Aama JY. Attitudes towards mandatory national premarital screening for hereditary hemolytic disorders. *Health Policy*. 2010;97:32-37.
 24. Hashemizadeh H, Noori R. Premarital Screening of Beta Thalassaemia Minor in north-east of Iran. *Iran J Ped Hematol Oncol*. 2013;3(1):210-5.
 25. Al-Farsi OA, Al-Farsi YM, Gupta I, Ouhit A, Al-Farsi KS, Al-Adawi S. A study on knowledge, attitude, and practice towards premarital carrier screening among adults attending primary healthcare centers in a region in Oman. *BMC Public Health*. 2014;14:380.
 26. Cao A, Kan YW. The prevention of thalassaemia. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2013;3(2):a011775.
 27. Salehi R, Khosravi S, Salehi M, Kheirollahi M, Khanahmad H. Simple and Easy to Perform Preimplantation Genetic Diagnosis for β -thalassaemia Major Using Combination of Conventional and Fluorescent Polymerase Chain Reaction. *Adv Biomed Res*. 2017;6:23.
 28. Chatterjee T, Chakravarty A, Chakravarty S. Population Screening and Prevention Strategies for Thalassaemias and other Hemoglobinopathies of Eastern India: Experience of 18,166 cases. *Hemoglobin*. 2015;39(6):384-388.
 29. Schoorl M, Schoorl M, van Pelt J, Bartels PC. Application of Innovative Hemocytometric Parameters and Algorithms for Improvement of Microcytic Anemia Discrimination. *Hematol Rep*. 2015;7(2):5843.
 30. Susanti AI, Sahiratmadja E, Winarno G, Sugianli AK, Susanto H, Panigoro R. Low Hemoglobin among Pregnant Women in Midwives Practice of Primary Health Care, Jatinangor, Indonesia: Iron Deficiency Anemia or β -Thalassaemia Trait? *Anemia*. 2017;2017:6935648.
 31. Rahimah AN, Nisha S, Safiah B, Roshida H, Punithawathy Y, Nurul H, et al. Distribution of alpha thalassaemia in 16 year old Malaysian Students in Penang, Melaka and Sabah. *Med J Malaysia*. 2012;67(6):565-70.

32. Pornprasert S, Panya A, Punyamung M, Yanola J, Kongpan C. Red cell indices and formulas used in differentiation of β -thalassemia trait from iron deficiency in Thai school children. *Hemoglobin*. 2014;38(4):258-261.
33. Ansari SH, Baig N, Shamsi TS, Saif-ur-Rehman, Ansari ZH, Behar Z, et al. Screening immediate family members for carrier identification and counseling: a cost-effective and practical approach. *J Pak Med Assoc*. 2012;62(12):1314-7.
34. Sahiratmadja E, Maskoen AM, Effendy DSH, Panigoro R. Exploring the willingness for carrier screening among extended family members of thalassemia carrier individual: a lesson learned. *J Biomed & Clin Sci*. 2017;2(2 special issue):8-10.

