

STATUS DERAJAT KLINIS DAN NILAI HEMATOLOGIS PADA PASIEN TALASEMIA BETA DI KOTA SAMARINDA KALIMANTAN TIMUR

Zaenal Adi Susanto^{1a}, Edison Harianja^{1b}, Zulfa Zahra Salsabila^{2c}

¹ Program Studi D4 Teknologi Laboratorium Medik ITKES Wiyata Husada Samarinda

² Program Studi D3 Analisis Kesehatan ITKES Wiyata Husada Samarinda

^a zaenal@itkeswhs.ac.id

^b edisonharianja@itkeswhs.ac.id

^c zulfa@itkeswhs.ac.id

Abstrak :

Thalassemia merupakan salah satu kelainan genetik yang cukup banyak ditemui di seluruh dunia. Diperkirakan 3-10% masyarakat Indonesia adalah pembawa sifat thalassemia. Studi ini bertujuan untuk mengetahui gambaran derajat klinis dan nilai hematologis pada pasien thalassemia di kota Samarinda, Kalimantan Timur. Subyek penelitian adalah 37 orang pasien thalassemia-beta yang terdaftar di POPTI Samarinda. Studi ini dilakukan di RSUD I.A Moeis Samarinda dengan memberikan penjelasan dan *Informed consent* kepada semua calon responden. Pengeukuran derajat klinis pasien talasemia menggunakan formulasi *Mahidol scoring* sedangkan pengukuran nilai hematologis menggunakan alat *Hematology analyzer*. Hasil studi didapatkan perbandingan laki-laki dan perempuan 49%:51%, rentang usia 4 tahun – 56 tahun dengan rerata usia 14 tahun. Persentase status derajat klinis pasien talasemia-beta secara berturut turut adalah Ringan: 16,2%; Sedang: 78,4% dan Berat:5,4%. Nilai hematologis rerata pada pasien Talasemia adalah : Hb:7,8 g/dL; Jumlah Eritrosit: $3,4 \times 10^6/\mu\text{L}$; MCV:71,9 fL; MCH: 71,9 pg dan MCHC: 32,3 gr/dL. Studi ini menyimpulkan bahwa sebagian besar (78,4%) pasien talasemia di Kota Samarinda berstatus derajat klinis Sedang, sedangkan rerata nilai hematologis pasien talasemia berada dibawah nilai normal.

Kunci : *Talasemia-beta, Derajat Klinis, Nilai Hematologis*

1. Pendahuluan

Talasemia merupakan suatu kelainan genetik yang tersebar diseluruh dunia terutama di daerah mediterania yang dikenal dengan istilah sabuk talasemia¹. Badan Kesehatan Dunia (WHO) menyebutkan bahwa 7-8% penduduk dunia merupakan pembawa sifat talasemia beta. di Indonesia pembawa sifat talasemia beta berkisar antara 3-10%². Riskesdas tahun 2007 menyebutkan prevalensi talasemia di Indonesia adalah 1,5, sedangkan di Kalimantan Timur angka prevalensinya adalah 0,2³.

Talasemia beta disebabkan oleh adanya mutasi pada gen beta-globin yang menyandi molekul utama pembentuk hemoglobin. Dilaporkan terdapat lebih dari 300 jenis mutasi yang dapat terjadi pada gen beta-globin². Variasi mutasi pada gen beta-globin mengakibatkan variasi derajat klinis pada pasien, mulai dari klinis ringan, klinis sedang sampai klinis berat. Variasi mutasi pada gen beta-globin juga memberikan dampak pada nilai hematologis seperti kadar hemoglobin, jumlah eritrosit, nilai hematokrit, dan indeks eritrosit⁴. Beberapa etnik memiliki mutasi yang bersifat spesifik seperti etnik Jawa-

***Corresponding Author:**

Zaenal Adi Susanto,

Program Studi Teknologi Laboratorium Medik ITKES Wiyata Husada Samarinda
Jln. Kadrie Oening 77, Samarinda, Indonesia.

Email: zaenal@itkeswhs.ac.id

Sunda ; HbE (GAG>AAG), IVS-1-5 (G>C), IVS-1-1 (G>T), Cd35 (-C); Melayu : Cd19 (AAC>AGC), HbE, IVS-1-5; Makassar : HbE, Delesi Filipino Thalassemia β , Hb Lepore Boston; China : Cd42-42 (-TCTT), IVS-2-654 (T>C), -28^{1,5}.

Studi ini dilakukan di Kota Samarinda, Kalimantan Timur. Berdasarkan studi terdahulu didapatkan data pasien talasemia sebanyak 37 orang yang merupakan pasien talasemia yang terdata dalam *database* POPTI (Perhimpunan Orang Tua Penderita Talasemia Indonesia) Regional Samarinda.

2. Bahan dan Metode

Studi ini dilakukan pada 37 pasien talasemia yang terdaftar dalam *database* POPTI (Perhimpunan Orang Tua Penderita Talasemia Indonesia) kota Samarinda dengan rentang usia 4 tahun samapi dengan 56 tahun dengan berbagai latar belakang pendidikan dan etnik. Sebelum dilakukan pemeriksaan pada pasien, *informed consent* diberikan kepada setiap pasien untuk ditandatangani dan seluruh pasien dan orang tua pasien diberikan penjelasan terkait tindakan yang akan dilakukan. Studi ini dilakukan di RSUD I.A Moeis Samarinda yang merupakan pusat perawatan talasemia di kota Samarinda.

Derajat Klinis pasien talasemia diukur dengan formulasi *Mahidol scoring*. Pemilihan formulasi ini didasarkan pada postur tubuh masyarakat Indonesia dan Thailand yang memiliki kemiripan. Formulasi ini sering digunakan di negara-negara asia tenggara dalam pengukuran nilai derajat klinis pasien talasemia. Pengukuran derajat klinis ini didasarkan pada kriteria sebagai berikut : rerata kadar hemoglobin sebelum transfusi, usia pertama kali mendapatkan transfusi darah karena talasemia, frekuensi transfusi darah, ukuran organ limpa, usia saat didiagnosa talasemia, pertumbuhan dan perkembangan. Skor derajat klinis adalah 0 (nol) sampai 10 (sepuluh) dengan kategori sebagai berikut : ringan ; 0-3, sedang ; 3-7, berat ; 7,5-10^{4,6}.

Tabel 1. Kriteria penilaian Derajat Klinis

No	Kriteria	Poin Skor			
		0	0,5	1	2
1	Hb Pra-transfusi	>7,5		6-7,5	<6
2	Umur pertama transfusi	>10		5-10	<5
3	Frekuensi transfusi	≤1 tahun satu kali		4 bln-1 th Satu kali	3 minggu-3 bln satu kali
4	Ukuran limpa	<3		3-10	>10 atau splenectomy
5	Umur diagnosa talasemia	>10	3-10	<3	
6	Tumbuh kembang pasien (Status Gizi)	>25 th Percentile	3 rd -25 th Percentile	<3 rd Percentile	

Pengukuran nilai hematologis pada pasien talasemia dilakukan dengan pengambilan sampel darah terlebih dahulu. Tindakan pengambilan darah dilakukan oleh petugas laboratorium yang kompeten dan memiliki sertifikat

***Corresponding Author:**

Zaenal Adi Susanto,
Program Studi Teknologi Laboratorium Medik ITKES Wiyata Husada Samarinda
Jln. Kadrie Oening 77, Samarinda, Indonesia.
Email: zaenal@itkeswhs.ac.id

flebotomi. Pemeriksaan nilai hematologis dilakukan dengan alat *hematology analyzer*. Parameter hematologis yang diukur adalah kadar hemoglobin, jumlah eritrosit, nilai MCV (*Mean corpuscular Volume*), MCH (*Mean Corpuscular Hemoglobin*) dan MCHC (*Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration*)⁴. Data nilai hematologis diambil dalam kurun waktu 3 bulan terakhir.

3. Hasil dan Diskusi

Kota Samarinda merupakan ibu kota provinsi Kalimantan timur, terdiri dari 10 kecamatan yaitu : Palaran, Samarinda Ilir, Samarinda Kota, Sambutan, Samarinda Seberang, Loa Janan Ilir, Sungai Kunjang, Samarinda Ulu, Samarinda Utara dan Sungai Kapih. Berdasarkan data yang diperoleh, pasien talasemia tersebar diseluruh kecamatan kota Samarinda, kecuali kecamatan Sambutan. Karakteristik pasien talasemia di kota Samarinda dapat dilihat pada tabel 2 berikut :

Tabel 2. Karakteristik Pasien Talasemia

Karakteristik Pasien	n	%
Jenis Kelamin		
Laki-laki	18	49
Perempuan	19	51
Usia		
0-5 Tahun	1	2.7
5-11 Tahun	16	43.2
12-25 Tahun	17	46.0
26-45 Tahun	2	5.4
46-65 Tahun	1	2.7

Perbandingan jumlah pasien laki-laki dan perempuan adalah 18 (49%) : 19 (51%). Tidak menunjukkan perbedaan jumlah yang signifikan, hal tersebut menunjukkan bahwa dalam hal penurunan sifat talasemia tidak terpengaruh oleh jenis kelamin. Orang tua yang merupakan sesama pembawa sifat talasemia akan secara langsung menurunkan ke keturunannya dengan kemungkinan 25% normal, 50% carier dan 25% penderita talasemia⁷.

Rentang usia pasien talasemia dalam studi ini adalah 4-56 tahun dengan jumlah paling sedikit adalah usia 0-5 tahun yang berjumlah 1 orang (3%), sedangkan jumlah terbanyak ada pada kelompok usia 12-25 tahun yaitu 17 (46%). Rentang usia yang lebar (4-56 tahun) menunjukkan bahwa penanganan talasemia telah mengalami perbaikan dari tahun-tahun sebelumnya. Beberapa laporan di negara lain seperti Italia, Mesir, Iran, Thailand, Malaysia menyebutkan bahwa terdapat perbaikan dalam hal kualitas hidup pasien talasemia^{8,9}.

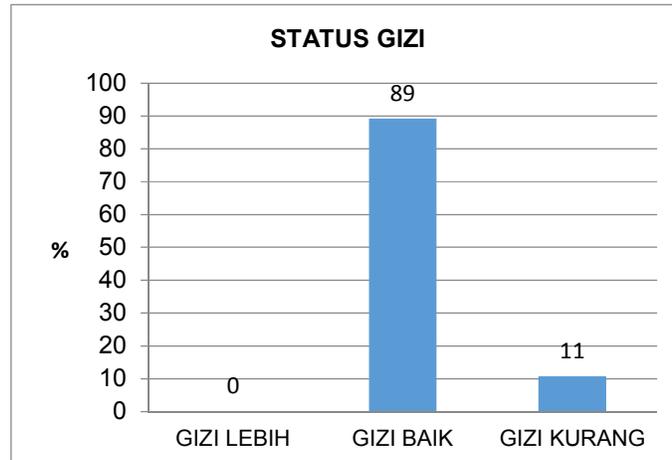
Pasien talasemia sering mengalami komplikasi berupa gagal jantung, gangguan pertumbuhan, keterlambatan pubertas akibat gangguan hormonal. Komplikasi tersebut dapat merugikan kesehatan bagi pasien talasemia, bahkan dapat mengakibatkan kematian. Komplikasi pada pasien talasemia umumnya muncul pada dekade pertama dan kedua kehidupan. Akan tetapi dengan tatalaksana pasien talasemia yang baik, maka komplikasi pasien talasemia bisa diminimalisir, umumnya komplikasi muncul pada dekade ketiga bahkan keempat. Terapi utama yang diberikan kepada pasien talasemia

***Corresponding Author:**

Zaenal Adi Susanto,
Program Studi Teknologi Laboratorium Medik ITKES Wiyata Husada Samarinda
Jln. Kadrie Oening 77, Samarinda, Indonesia.
Email: zaenal@itkeswhs.ac.id

berupa transfusi darah secara teratur, pemberian kelasi besi dan monitoring kesehatan pasien secara teratur ¹⁰.

Pasien talasemia dalam studi ini memiliki status gizi baik berjumlah 33 orang (89%). Penilaian status gizi dilakukan dengan perhitungan indeks massa tubuh (IMT) berdasarkan usia menggunakan aplikasi *WHO anthro* dan *WHO anthro plus*. Persentase status gizi pasien talasemia dapat dilihat pada gambar1 berikut :



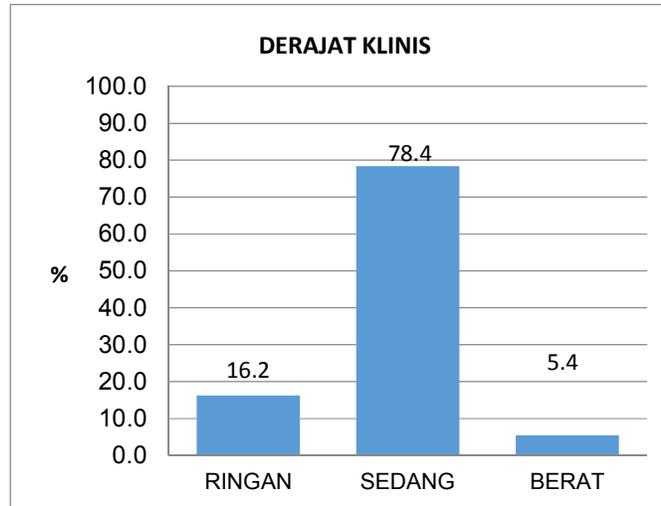
Gambar 1. Status Gizi Pasien Talasemia

Status gizi baik pada penelitian ini mengalami peningkatan dibandingkan dengan studi terdahulu di kabupaten banyumas yaitu 71,8%. Kebijakan pemerintah tentang tatalaksana pasien talasemia memiliki peran penting dalam kesehatan dan kualitas hidup pasien talasemia. Hal ini terbukti dari perbaikan status gizi pada pasien talasemia dari sebelumnya. Mempertahankan kadar hemoglobin dalam batas normal sebelum transfusi darah, pemberian vitamin E, Zinc juga mempunyai hubungan yang signifikan dengan kenaikan berat badan dan tinggi badan pasien talasemia ².

Derajat klinis pasien talasemia diukur menggunakan formula *Mahidol scoring*. Formula ini umum digunakan untuk menilai derajat klinis pasien talasemia. Beberapa parameter yang diukur pada formula ini adalah hemoglobin pra-transfusi, usia pertama kali menerima transfusi akibat talasemia, frekuensi transfusi, ukuran limpa, usia didiagnosa talasemia dan pertumbuhan. Hasil dari pengukuran parameter tersebut diberikan bobot nilai tertentu kemudian dijumlahkan untuk mendapatkan nilai derajat klinis. Derajat klinis pasien talasemia di kota Samarinda dapat dilihat pada gambar 2 berikut :

***Corresponding Author:**

Zaenal Adi Susanto,
Program Studi Teknologi Laboratorium Medik ITKES Wiyata Husada Samarinda
Jln. Kadrie Oening 77, Samarinda, Indonesia.
Email: zaenal@itkeswhs.ac.id



Gambar 2. Persentase Derajat Klinis

Derajat klinis pasien talasemia berhubungan dengan faktor-faktor penting lainnya, seperti usia pertama kali didiagnosa talasemia dan usia pertama kali transfusi darah karena talasemia. Kedua faktor tersebut dapat mempengaruhi derajat klinis karena berkaitan dengan frekuensi transfusi dan banyaknya jumlah transfusi yang dilakukan. Derajat klinis pasien talasemia berdasarkan usia didiagnosa dan usia pertama kali menerima transfusi dapat dilihat pada tabel 3 berikut :

Tabel 3. Derajat Klinis Pasien Talasemia Berdasarkan Usia diagnosis Dan Usia Pertama Kali Menerima Transfusi

Variabel	Derajat Klinis			n : 37
	Ringan	Sedang	Berat	
Usia Didiagnosis Talasemia				
<5 Tahun	0 (0%)	20 (54%)	2 (5%)	22 (59%)
5-11 Tahun	2 (5%)	9 (24%)	0 (0%)	11 (30%)
12-25 Tahun	4 (11%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (11%)
>25 Tahun	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Usia Pertama Kali Tranfusi				
<5 Tahun	0 (0%)	19 (51%)	2 (5%)	21 (57%)
5-11 Tahun	2 (5%)	10 (27%)	0 (0%)	12 (32%)
12-25 Tahun	4 (11%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (11%)
>25 Tahun	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Hasil studi ini mendapatkan usia pertama kali didiagnosa talasemia adalah kurang dari 5 tahun dengan jumlah 22 orang (59%) dan tidak ditemukan pasien yang didiagnosa diatas usia 25 tahun. Temuan studi ini sejalan dengan studi terdahulu yang menyebutkan bahwa sebagian besar subyek penelitian didiagnosa pada usia <10 tahun^{2,11}. Usia yang lebih muda pada saat pertama kali didiagnosa talasemia akan memberikan gambaran derajat klinis yang

***Corresponding Author:**

Zaenal Adi Susanto,
Program Studi Teknologi Laboratorium Medik ITKES Wiyata Husada Samarinda
Jln. Kadrie Oening 77, Samarinda, Indonesia.
Email: zaenal@itkeswhs.ac.id

lebih berat, sedangkan usia yang lebih dewasa saat didiagnosa talasemia akan memberikan gambaran derajat klinis yang lebih ringan ². Pasien talasemia dalam studi ini yang didiagnosa talasemia pada usia <5 tahun menunjukkan derajat klinis sedang sebanyak 20 orang (54%) dan berat 2 orang (5%). Sedangkan pasien yang didiagnosa talasemia pada usia 12-25 tahun berjumlah 4 orang dan semuanya termasuk dalam kategori derajat klinis ringan.

Gejala dan diagnosis talasemia pada penelitian ini lebih banyak ditemukan pada usia <5 tahun. Mayoritas gejala dan diagnosis pasien talasemia muncul pada usia muda dikarenakan adanya perubahan profil hemoglobin fetus (HbF) menjadi bentuk hemoglobin dewasa (HbA) pada rentang usia 6 bulan sampai dengan 1 tahun. Pada keadaan normal, gen beta-globin akan memproduksi rantai globin beta pembentuk hemoglobin dewasa yang menggantikan rantai globin gamma. Akibat adanya kelainan pada gen β -globin akan mengakibatkan kurang atau bahkan tidak terbentuknya rantai globin beta penyusun hemoglobin, sehingga akan mulai menunjukkan gejala klinis talasemia ¹².

Usia pertama kali tranfusi darah karena talasemia juga memengaruhi derajat klinis pasien talasemia karena berkaitan dengan tatalaksana yang diberikan kepada pasien berupa transfusi darah sebagai terapi suportif. Usia dini pada saat didiagnosis talasemia bermanfaat untuk pemberian tatalaksana yang maksimal, akan tetapi tatalaksana pasien talasemia juga akan memberikan efek samping kepada pasien talasemia. Selain itu kepatuhan pasien dalam menjalankan terapi yang disarankan juga menjadi faktor penting dalam keberhasilan tatalaksana pasien talasemia ⁴.

Rerata usia pasien dalam penelitian ini adalah 15,2 tahun, secara teori pada usia ini akan menunjukkan komplikasi akibat tatalaksana yaitu pada akhir dekade pertama atau pada awal dekade kedua kehidupan. Rerata lama mengidap talasemia juga tergolong cukup lama yaitu 9,3 tahun. Pasien yang terdiagnosis talasemia pada usia dini akan cenderung lebih lama menjalani proses tatalaksana. Tatalaksana yang dilakukan berupa transfusi dan pemberian obat-obatan secara terus menerus akan menyebabkan rasa jenuh dan bosan pada pasien talasemia, sehingga pasien akan malas untuk meminum obat yang berakibat pada semakin cepat munculnya komplikasi akibat talasemia ⁴.

Nilai hematologis pada studi ini diukur menggunakan alat *Hematology analyzer* dan menggunakan data sekunder untuk mengetahui nilai hematologis selama 3 bulan ke belakang. Nilai hematologis dapat dilihat pada tabel 4 berikut :

Tabel 4. Nilai Hematologis pasien talasemia

Parameter	Min	Max	Rerata	SD
Hemoglobin pra-transfusi (g/dL)	5.9	9.4	7.8	0.89
Jumlah Eritrosit ($10^6/uL$)	2.4	4.4	3.4	0.48
MCV (fL)	61.1	82.3	71.9	5.48
MCH (pg)	18.7	82.3	71.9	5.48
MCHC (gr/dL)	28.7	34.0	32.3	1.22

Morfologi darah tepi pada pasien talasemia umumnya mikrositik hipokromik, yang berarti ukuran sel eritrosit lebih kecil dibandingkan dengan

***Corresponding Author:**

Zaenal Adi Susanto,
Program Studi Teknologi Laboratorium Medik ITKES Wiyata Husada Samarinda
Jln. Kadrie Oening 77, Samarinda, Indonesia.
Email: zaenal@itkeswhs.ac.id

ukuran normal dan warna sel eritrosit yang cenderung lebih pucat dari keadaan normal. Keadaan tersebut dapat dilihat dengan nilai indeks eritrosit berupa nilai MCV dan MCH. Studi ini mendapatkan nilai hematologis berupa hemoglobin pra-transfusi, jumlah eritrosit, MCV, MCH dan MCHC berada dibawah nilai normal. Hal ini sejalan dengan penelitian terdahulu yang melaporkan penurunan nilai hematologis^{4,13,14}.

Hemoglobin tersusun atas 2 rantai alfa dan 2 rantai beta. Mutasi yang terjadi pada gen beta-globin menyebabkan penurunan rantai β -globin (β^+) atau bahkan tidak terbentuknya rantai β -globin (β^0) yang membentuk struktur hemoglobin¹⁵. Mutasi β^0 pada gen beta-globin akan menyebabkan rantai beta-globin tidak terbentuk sehingga komponen hemoglobin dewasa yaitu HbA tidak muncul pada pemeriksaan elektroforesis, sedangkan β^+ dan β^{++} memiliki produksi rantai beta yang bervariasi pada pemeriksaan elektroforesis. Pasien talasemia dengan jenis genotip β^0/β^0 mempunyai gambaran khas dengan HbF yang sangat tinggi pada elektroforesis dan terjadi peningkatan HbA2 yang berbeda pada setiap individu, sedangkan jenis genotip β^0/β^+ ataupun β^+/β^+ akan memberikan gambaran elektroforesis yang sangat bervariasi. Akibatnya akan terjadi variasi gambaran nilai hematologis dan juga manifestasi klinis pada pasien talasemia¹⁵.

4. Kesimpulan

Studi ini menyimpulkan bahwa dari 37 pasien talasemia yang telah berpartisipasi, 78,4% pasien memiliki gambaran derajat klinis sedang; 16,2% pasien derajat klinis ringan dan 5,4% pasien derajat klinis berat. Sedangkan rerata nilai hematologis pasien talasemia berada dibawah nilai normal yaitu Hb 7,8 gr/dL; jumlah eritrosit $3,4 \times 10^6/\mu\text{L}$; MCV 71,9fL; MCH 71,9 pg dan MCHC 32,3 gr/dL.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada seluruh pasien penyandang talasemia di Kota Samarinda yang ikut berpartisipasi dalam penelitian ini.

Referensi

1. Susanto ZA, Siswandari W, Rujito L. Cd60 (GTG > GAG)/Hb Cagliari mutation was found in scanning of β -thalassemia alleles from patients of East Kalimantan, Indonesia. *Mol Genet Metab Reports*. 2020;22(December 2019):100550. doi:10.1016/j.ymgmr.2019.100550
2. Rujito L, Basalamah M, Mulatsih S, et al. Molecular Scanning of β -Thalassemia in the Southern Region of Central Java , Indonesia ; a Step Towards a Local Prevention Program Molecular Scanning of β -Thalassemia in the Southern Region of Central Java , Indonesia ; a Step Towards a Local Prevention. 2015;0269(October). doi:10.3109/03630269.2015.1065420
3. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Kementerian Kesehatan RI. Laporan Riskesdas Nasional 2007. *Riskesdas*. 2007. doi:1 Desember 2013
4. Susanto ZA, Siswandari W, Rujito L. Korelasi Genotip-Fenotip Pasien Talasemia Beta Di Kota Samarinda Kalimantan Timur Tahun 2019. *Bul Penelit Kesehat*. 2020;48(2):91-98. doi:10.22435/bpk.v48i2.2362
5. Setianingsih I, Williamson R, Marzuk S, Harahap A, Tamam M, Forrest S. Molecular basis of β -thalassemia in indonesia: Application to prenatal

*Corresponding Author:

Zaenal Adi Susanto,
Program Studi Teknologi Laboratorium Medik ITKES Wiyata Husada Samarinda
Jln. Kadrie Oening 77, Samarinda, Indonesia.
Email: zaenal@itkeswhs.ac.id

- diagnosis. *Mol Diagnosis*. 1998. doi:10.1016/S1084-8592(98)80022-2
6. Sripichai O, Makarasara W, Munkongdee T, et al. A scoring system for the classification of β -thalassemia/Hb E disease severity. *Am J Hematol*. 2008;83(6):482-484. doi:10.1002/ajh.21130
 7. Bulan S. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kualitas hidup anak thalasemia beta mayor. 2009:34-60.
 8. Origa R. β -Thalassemia. 2016;(November):1-11. doi:10.1038/gim.2016.173
 9. Pakbaz Z, Treadwell M, Yamashita R, Foote D, Vichinsky E. Quality of Life in Patients with Thalassemia. *Blood*. 2004;104(11):3786-3786. doi:10.1182/blood.v104.11.3786.3786
 10. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Talasemia*. 2018th ed. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2018.
 11. Mannan J, Naveed M, Ahdi SG. Mahidol Scoring for Assessing Various Grades of \square Thalassemia Intermedia. *J Coll Physicians Surg Pakistan*. 2019;29(7):635-638.
 12. Sankaran V, XU J, Orkin S. Advances in the understanding of haemoglobin switching. *Br J Hematol*. 2010;149(2):181-194. doi:10.1111/j.1365-2141.2010.08105.x.Advances
 13. Siswandari W, Rujito L, Indriani V, Djatmiko W. Mentzer Index Diagnostic Value in Predicting Thalassemia Diagnosis Mentzer Index Diagnostic Value in Predicting Thalassemia Diagnosis. *Earth Environ Sci*. 2019;255:1-6. doi:10.1088/1755-1315/255/1/012004
 14. Traivaree C, Monsereenusorn C, Rujkijyanont P, Prasertsin W, Boonyawat B. Genotype – phenotype correlation among beta- thalassemia and beta-thalassemia / HbE disease in Thai children : predictable clinical spectrum using genotypic analysis. 2018:35-41.
 15. Cao A, Galanello R. Beta-thalassemia. *Genet Med*. 2010;12(2):61-76. doi:10.1097/GIM.0b013e3181cd68ed

***Corresponding Author:**

Zaenal Adi Susanto,
Program Studi Teknologi Laboratorium Medik ITKES Wiyata Husada Samarinda
Jln. Kadrie Oening 77, Samarinda, Indonesia.
Email: zaenal@itkeswhs.ac.id