



THALASSEMIA: PERMASALAHAN DAN PENANGANANNYA

Pidato Pengukuhan
Jabatan Guru Besar Tetap
dalam Bidang Ilmu Patologi pada Fakultas Kedokteran,
Diucapkan di hadapan Rapat Terbuka Universitas Sumatera Utara
Gelanggang Mahasiswa, Kampus USU, 16 Nopember 2005

OLEH:

RATNA AKBARI GANIE

UNIVERSITAS SUMATERA UTARA
MEDAN
2005



THALASSEMIA: PERMASALAHAN DAN PENANGANANNYA

Pidato Pengukuhan
Jabatan Guru Besar Tetap
dalam Bidang Ilmu Patologi pada Fakultas Kedokteran,
Diucapkan di hadapan Rapat Terbuka Universitas Sumatera Utara

Gelanggang Mahasiswa, Kampus USU, 16 Nopember 2005

Oleh:
RATNA AKBARI GANIE

UNIVERSITAS SUMATERA UTARA
MEDAN
2005

Bismillahirrahmanirrahim,

*Bapak Menteri Pendidikan Nasional Republik Indonesia,
Bapak Ketua dan Bapak/Ibu Anggota Majelis Wali Amanat
Universitas Sumatera Utara,
Bapak Ketua dan Bapak/Ibu Anggota Senat Akademik
Universitas Sumatera Utara,
Bapak Ketua dan Anggota Dewan Guru Besar Universitas Sumatera Utara,
Bapak Rektor Universitas Sumatera Utara,
Bapak/Ibu Pembantu Rektor Universitas Sumatera Utara,
Para Dekan, Ketua Lembaga dan unit kerja, Dosen dan Karyawan
di lingkungan Universitas Sumatera Utara,
Bapak dan Ibu para undangan, keluarga, teman sejawat, mahasiswa dan
hadirin yang Saya muliakan.*

Assalamu'alaikum Warohmatullahi' Wabarakatuh

Pada kesempatan yang berbahagia ini perkenankan Saya mengucapkan puji syukur kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya kepada kita sekalian, sehingga kita dapat berkumpul bersama dalam keadaan sehat wal'afiat pada hari ini, yang merupakan hari yang bahagia bagi Saya dan keluarga karena mendapat syukur nikmat dari Allah SWT.

Bersama ini Saya mengucapkan terima kasih kepada Pemerintah Republik Indonesia yang telah memberikan kepercayaan kepada Saya untuk mendapatkan jabatan Guru Besar Tetap Bidang Ilmu Patologi Klinik pada Universitas Sumatera Utara.

Oleh karenanya izinkanlah Saya menyampaikan pidato pengukuhan sebagai Guru Besar Tetap dalam bidang Ilmu Patologi Klinik di Fakultas Kedokteran Sumatera Utara ini dengan judul:

THALASSEMIA: PERMASALAHAN DAN PENANGANANNYA

Pendahuluan

Hadirin yang Saya muliakan,

Judul ini Saya pilih dengan pertimbangan bahwa thalassemia merupakan penyakit darah hereditas (keturunan) yang paling sering dan akan merupakan kelainan genetik utama yang timbul setelah penyakit infeksi dan gangguan gizi teratasi di Indonesia. Menyambut Paradigma Indonesia Sehat 2010 yang baru dicanangkan, kualitas sumber daya manusia tentu saja merupakan faktor yang utama dan keberadaan thalassemia tentu saja akan menurunkan kualitas kesehatan masyarakat.

Thalassemia berasal dari kata Yunani, yaitu *talassa* yang berarti laut. Yang dimaksud dengan laut tersebut ialah Laut Tengah, oleh karena penyakit ini pertama kali dikenal di daerah sekitar Laut Tengah. Penyakit ini pertama kali ditemukan oleh seorang dokter di Detroit USA yang bernama Thomas B. Cooley pada tahun 1925. Beliau menjumpai anak-anak yang menderita anemia dengan pembesaran limpa setelah berusia satu tahun. Selanjutnya, anemia ini dinamakan anemia *splenic* atau *eritroblastosis* atau anemia mediteranean atau anemia Cooley sesuai dengan nama penemunya (Weatherall, 1965).

Sebagai sindrom klinik penderita thalassemia mayor (homozigot) yang telah agak besar menunjukkan gejala-gejala fisik yang unik berupa hambatan pertumbuhan, anak menjadi kurus bahkan kurang gizi (Lubis, *et.al.*, 1991), perut membuncit akibat hepato-splenomegali dengan wajah wajah yang khas mongoloid, *frontal bossing*, mulut tongos (*rodent like mouth*), bibir agak tertarik, maloklusi gigi (Lihat Gambar 1).

Thalassemia adalah penyakit genetik yang diturunkan secara autosomal resesif menurut hukum Mendel dari orang tua kepada anak-anaknya. Penyakit thalassemia meliputi suatu keadaan penyakit dari gejala klinis yang paling ringan (bentuk heterozigot) yang disebut thalassemia minor atau thalassemia trait (carrier = pengemban sifat) hingga yang paling berat (bentuk homozigot) yang disebut thalassemia mayor. Bentuk heterozigot diturunkan oleh salah satu orang tuanya yang mengidap penyakit thalassemia, sedangkan bentuk

homozigot diturunkan oleh kedua orang tuanya yang mengidap penyakit thalassemia.

Thalassemia ternyata tidak saja terdapat di sekitar Laut Tengah, tetapi juga di Asia Tenggara yang sering disebut sebagai sabuk thalassemia (WHO, 1983) sebelum pertama sekali ditemui pada tahun 1925 (Lihat Gambar 2). Di Indonesia banyak dijumpai kasus thalassemia, hal ini disebabkan oleh karena migrasi penduduk dan percampuran penduduk. Menurut hipotesis, migrasi penduduk tersebut diperkirakan berasal dari Cina Selatan yang dikelompokkan dalam dua periode. Kelompok migrasi pertama diduga memasuki Indonesia sekitar 3.500 tahun yang lalu dan disebut Protomelayu (Melayu awal) dan migrasi kedua diduga 2.000 tahun yang lalu disebut Deutromelayu (Melayu akhir) dengan fenotip Monggoloid yang kuat. Keseluruhan populasi ini menjadi menjadi Hunian kepulauan Indonesia tersebar di Kalimantan, Sulawesi, pulau Jawa, Sumatera, Nias, Sumba dan Flores (Weatherall and Clegg, 2001).

Pada tahun 1955, Lie-Injo Luan Eng dan Yo Kian Tjai, telah melaporkan adanya 3 orang anak menderita thalassemia mayor dan 4 tahun kemudian ditemukan 23 orang anak dengan penyakit yang serupa di Indonesia. Dalam kurun waktu 17 tahun, yaitu dari tahun 1961 hingga tahun 1978 telah menemukan tidak kurang dari 300 penderita dengan sindrom thalassemia ini. Kasus-kasus yang serupa telah banyak pula dilaporkan oleh berbagai rumah sakit di Indonesia, di antaranya Manurung (1978) dari bagian Ilmu Kesehatan Anak F.K. Universitas Sumatera Utara Medan telah melaporkan 13 kasus, Sumantri (1978) dari bagian Kesehatan Anak F.K. Universitas Diponegoro Semarang, Untario (1978) dari bagian Ilmu Kesehatan Anak F.K. Airlangga, Sunarto (1978) dari bagian Ilmu Kesehatan Anak F.K. Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Demikian pula telah dilaporkan kasus-kasus yang serupa dari F.K. Universitas Hasanuddin Ujung Pandang (Wahidayat, 1979). Vella (1958), Li-Injo & Chin (1964) dan Wong (1966). Demikian juga di Malaysia dengan kasus yang serupa dilaporkan oleh George *et.al.* (1992).

Di negara-negara yang mempunyai frekuensi gen thalassemia yang tinggi penyakit tersebut menimbulkan masalah kesehatan masyarakat (*Public Health*). Pada umumnya anak dengan penyakit thalassemia mayor tidak akan

mencapai usia reproduktif bahkan mati di dalam kandungan atau mati setelah lahir seperti pada thalassemia- α Hb bart's hydrop fetalis (lihat Gambar 3). Keadaan ini sangat memprihatinkan andaikata anak-anak yang lahir tidak akan mencapai usia dewasa, maka generasi berikutnya akan semakin berkurang bahkan akan lenyap setelah beribu-ribu tahun.

Ditinjau dari segi keluarga penderita, adanya seorang atau beberapa anak yang menderita penyakit thalassemia mayor merupakan beban yang sangat berat karena mereka menderita anemia berat dengan kadar Hb di bawah 6-7 gr%. Mereka harus mendapatkan transfusi darah seumur hidup untuk mengatasi anemia mempertahankan kadar haemoglobin 9-10 gr%. Dapat dibayangkan bagaimana beratnya beban keluarga apabila beberapa anak yang menderita penyakit tersebut. Pemberian transfusi darah yang berulang-ulang dapat menimbulkan komplikasi hemosiderosis dan hemokromatosis, yaitu menimbulkan penimbunan zat besi dalam jaringan tubuh sehingga dapat menyebabkan kerusakan organ-organ tubuh seperti hati, limpa, ginjal, jantung, tulang, dan pankreas. Tanpa transfusi yang memadai penderita thalassemia mayor akan meninggal pada dekade kedua (Weatherall & Clegg, 2001).

Efek lain yang ditimbulkan akibat transfusi, yaitu tertularnya penyakit lewat transfusi seperti penyakit hepatitis B, C, dan HIV. Hingga sekarang belum dikenal obat yang dapat menyembuhkan penyakit tersebut bahkan cangkok sumsum tulang pun belum dapat memuaskan. Para ahli berusaha untuk mengurangi atau mencegah kelahiran anak yang menderita thalassemia mayor atau thalassemia- α homozigot.

Thalassemia Penyakit Hemoglobin (Hemoglobinopati)

Hemoglobin manusia terdiri dari persenyawaan hem dan globin. Hem terdiri dari zat besi (atom Fe) sedangkan globin suatu protein yang terdiri dari rantai polipeptida. Hemoglobin manusia normal pada orang dewasa terdiri dari 2 rantai alfa (α) dan 2 rantai beta (β) yaitu HbA ($\alpha_2\beta_2 = 97\%$), sebagian lagi HbA2 ($\alpha_2\delta_2 = 2,5\%$) dan sisanya HbF ($\alpha_2\gamma_2$) kira-kira 0,5%.

Sintesa globin ini telah dimulai pada awal kehidupan masa embrio di dalam kandungan sampai dengan 8 minggu kehamilan dan hingga akhir kehamilan. Organ yang bertanggung jawab pada periode ini adalah hati, limpa, dan sumsum tulang (Gale *et.al.*, 1979) (lihat Gambar 4).

Karena rantai globin merupakan suatu protein maka sintesisnya dikendalikan oleh gen tertentu. Ada 2 kelompok gen yang bertanggung jawab dalam proses pengaturannya, yaitu kluster gen globin- α yang terletak pada lengan pendek autosom 16 (16 p 13.3) dan kluster gen globin- β yang terletak pada lengan pendek autosom 11 (11 p 15.4). Kluster gen globin- α secara berurutan mulai dari 5' sampai 3' yaitu gen 5'- ζ 2- ψ ζ 1- α ψ 2- α ψ 1- α 2- α 1- θ 1-3' (Evans *et al.*, 1990). Sebaliknya kluster gen globin- β terdiri dari gen 5'- ϵ -G γ -A γ - ψ β - δ - β -3' (Collins *et al.*, 1984) (lihat Gambar 5).

Thalassemia diartikan sebagai sekumpulan gangguan genetik yang mengakibatkan berkurang atau tidak ada sama sekali sintesis satu atau lebih rantai globin (Weatherall and Clegg, 1981). Abnormalitas dapat terjadi pada setiap gen yang menyandi sintesis rantai polipeptid globin, tetapi yang mempunyai arti klinis hanya gen- β dan gen- α . Karena ada 2 pasang gen- α , maka dalam pewarisannya akan terjadi kombinasi gen yang sangat bervariasi. Bila terdapat kelainan pada keempat gen- α maka akan timbul manifestasi klinis dan masalah. Adanya kelainan gen- α lebih kompleks dibandingkan dengan kelainan gen- β yang hanya terdapat satu pasang. Gangguan pada sintesis rantai- α dikenal dengan penyakit thalassemia- α , sedangkan gangguan pada sintesis rantai- β disebut thalassemia- β .

Kelainan klinis pada sintesis rantai globin-alfa dan beta dapat terjadi, sebagai berikut:

1. *Silent carrier* yang hanya mengalami kerusakan 1 gen, sehingga pada kasus ini tidak terjadi kelainan hematologis. Identifikasi hanya dapat dilakukan dengan analisis molekular menggunakan RFLP atau sekuensing.
2. Bila terjadi kerusakan pada 2 gen- α atau thalassemia- α minor atau carrier thalassemia- α menyebabkan kelainan hematologis.

3. Bila terjadi kerusakan 3 gen- α yaitu pada penyakit HbH secara klinis termasuk thalassemia intermedia.
4. Pada Hb-Bart's hydrop fetalis disebabkan oleh kerusakan keempat gen globin-alfa dan bayi terlahir sebagai Hb-Bart's hydrop fetalis akan mengalami oedema dan asites karena penumpukan cairan dalam jaringan fetus akibat anemia berat.
5. Pada thalassemia- β mayor bentuk homozigot (β^0) dan thalassemia- β minor (β^+) bentuk heterozigot yang tidak menunjukkan gejala klinis yang berat.

Gangguan yang terjadi pada sintesis rantai globin- α ataupun- β jika terjadi pada satu atau dua gen saja tidak menimbulkan masalah yang serius hanya sebatas pengemban sifat (*trait* atau *carrier*). Thalassemia *trait* disebut juga thalassemia minor tidak menunjukkan gejala klinis yang berarti sama halnya seperti orang normal walaupun ada hanya berupa anemia ringan. Kadar Hb normal pada laki-laki: 13,5 – 17,5 g/dl dan pada wanita: 12 – 14 g/dl. Namun demikian nilai indeks hematologis, yaitu nilai MCV dan MCH berada di bawah nilai rentang normal. Rentang normal MCV: 80 – 100 g/dl, MCH: 27 – 34 g/dl. Pemeriksaan sedimen darah tepi (*Blood Film*) dijumpai bentuk eritrosit tidak sama besar (anisositosis) dan bervariasi (poikilositosis) (lihat Gambar 6). Bentuk sel darah merah pada penderita thalassemia berbeda dengan bentuk eritrosit pada orang normal.

Permasalahan thalassemia akan muncul jika thalassemia *trait* kawin sesamanya sehingga 25% dari keturunannya menurunkan thalassemia mayor, 50% kemungkinan anak mereka menderita thalassemia *trait* dan hanya 25% anak mempunyai darah normal (lihat Gambar 7).

Dari uraian di atas semakin jelas bahwa thalassemia merupakan masalah kesehatan apakah thalassemia- α ataupun thalassemia- β . Diharapkan nantinya ada persamaan persepsi dan pemahaman tentang masalah thalassemia dan penanganannya.

Permasalahan

Thalassemia telah menimbulkan berbagai masalah kesehatan dunia terutama pada negara-negara berkembang, sehingga WHO (1983) telah mencantumkan program penanganannya. Keberadaan penyakit tersebut di Indonesia, harus dianggap sebagai masalah kesehatan masyarakat yang serius, karena skrining pengemban sifat kelainan darah tersebut pada berbagai populasi menunjukkan angka yang cukup memprihatinkan. Pada beberapa populasi, frekuensi pengemban sifat thalassemia sangat tinggi mencapai 10% dan 36% untuk Hb-E (Lanni, 2002).

Sumatera Utara khususnya Medan, pengemban sifat thalassemia mencapai 7,69% dengan taksiran 6,35% sampai 9,03% yang terdiri dari thalassemia- α yaitu 3,35% dengan taksiran 2,45% sampai 4,2%, pengemban sifat thalassemia- β yaitu 4,07% dengan taksiran antara 3,08% sampai 5,06% dan 0,26% HbE dengan taksiran 0,004% sampai 0,576% yang terdistribusi pada berbagai suku di Medan, yaitu suku Batak, Jawa, Cina, Melayu, Minangkabau, dan Aceh (Ganie, 2003). Jika tidak ada tindakan preventif atau pengendalian dalam bentuk apapun, maka angka tersebut akan terus bertambah.

Tindakan preventif yang dianjurkan oleh WHO (1994) dalam pengendalian thalassemia dan hemoglobinopati pada negara-negara berkembang adalah tindakan preventif berupa skrining penyakit thalassemia pada populasi tertentu, konseling genetik pranikah dan prenatal diagnosis. Konseling genetik pranikah ditujukan untuk pasangan pranikah terutama pada populasi yang berprevalensi tinggi (berprevalensi > 5%) untuk memeriksa diri apakah mereka mengemban sifat genetik tersebut atau tidak. Konseling genetik juga ditujukan kepada mereka yang mempunyai kerabat dekat penderita thalassemia. Berdasarkan penelitian skrining pada donor darah dari populasi di kota Medan, prevalensi thalassemia (thalassemia- α dan thalassemia- β) > 5 % yaitu 7,69% dengan taksiran 6,35 - 9,03%. Karena itu, konseling genetik harus segera disosialisasikan untuk mengurangi insidensi thalassemia pada masa yang akan datang.

Dengan menggunakan persamaan Hardy-Weiberg (Galanello, *et al.* 2003), maka kelahiran bayi thalassemia heterozigot dan homozigot dapat diramalkan sebagai berikut:

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

p = Prekuensi gen thalassemia (1/2 frekuensi *carrier*)

q = Prekuensi gen HbA = 1-p

p² = Prekuensi kelahiran homozigot

pq = Prekuensi heterozigot

q² = Prekuensi homozigot normal

Contoh: Jika frekuensi pengemban sifat (*carrier*) thalassemia di satu negara sebesar 3% maka frekuensi gen diperkirakan 1,5% atau 0.015

p = Prekuensi gen thalassemia (1/2 frekuensi *carrier*) = 0.015

q = Prekuensi gen HbA = 1-p = 1-0,015 = 0,985

p² = Prekuensi kelahiran homozigot = 0,000225 = 0,0225% atau 0,225/1000

2pq = Prekuensi heterozigot = 0,02955 ~ 3%

q² = Prekuensi homozigot normal = 97%

$$p^2 + 2pq + q^2 = 0,000225 + 0,02955 + 0,970225 = 1$$

Jika diumpamakan kelahiran bayi 500.000 setiap tahunnya, maka kelahiran bayi homozigot thalassemia mayor adalah sebesar 112,5/tahun. Secara kasar dapat juga dilakukan perhitungan, sebagai berikut.

Pengemban sifat thalassemia = 3% dari populasi atau 1/33

Jika terjadi perkawinan antara pengemban sifat thalassemia

= 1/33 x 1/33 = 1/1089.

Kemungkinan terjadi kelahiran bayi homozigot thalassemia mayor = $1/1089 \times 1/4 = 1/4356$. Dengan memperkirakan kelahiran bayi 500.000 setiap tahunnya maka kelahiran bayi homozigot thalassemia mayor per tahun adalah $500.000 \times 1/4356 = 114,8$.

Dari angka tersebut dapat ditentukan berapa biaya yang harus dikeluarkan untuk menangani penderita thalassemia di Indonesia. Sebagai patokan untuk biaya penatalaksanaan penyakit thalassemia secara optimal di Inggris dibutuhkan biaya kira-kira US \$ 7500 per orang per tahun.

Biaya tersebut jauh di atas pendapatan per kapita penduduk Indonesia dan dapat dipastikan hanya penderita thalassemia dari keluarga mampu saja yang mendapat penanganan yang memadai yang sebenarnya hanya bersifat supportif karena sampai sekarang thalassemia mayor belum ditemukan obatnya. Tidak mengherankan dampak psiko-sosial yang ditimbulkan thalassemia sangat luas dan banyak negara memilih tindakan preventif seperti yang dianjurkan oleh WHO tahun 1983.

Permasalahan yang paling pokok adalah bahwa manajemen klinis penyakit thalassemia dapat dikatakan belum merata di Indonesia, jika dibandingkan dengan negara maju bahkan di negara ASEAN sekalipun. Hingga saat ini, hanya kota Jakarta yang mempunyai pusat pelayanan khusus untuk thalassemia, yang mungkin hanya dapat dimanfaatkan oleh sebagian kecil penderita. Padahal tanpa penanganan klinis yang serius penderita thalassemia mayor (homozigot) jarang dapat mencapai usia dewasa (Weatherall and Clegg, 2001).

Oleh karena itu sudah saatnya sekarang penyakit thalassemia di Indonesia mendapat perhatian khusus dan diletakkan pada proporsi yang semestinya dalam sistem pelayanan kesehatan nasional. Tindakan preventif dan pengendalian penyakit tersebut harus segera disosialisasi kepada masyarakat dengan tetap berpatokan pada nilai-nilai etika, moral, dan budaya bangsa kita.

Tindakan Preventif dan Kontrol

Program tindakan preventif dan kontrol thalassemia pada tingkat populasi haruslah direncanakan dan dikelola dengan baik dengan melibatkan banyak pihak. Selain para dokter, peneliti, perawat, juga perlu melibatkan para psikolog, pekerja sosial, dan organisasi orang tua penderita yang berkompeten dalam program ini (Weatherall and Clegg, 2001). Media masa baik cetak maupun elektronik sangat besar perannya dalam sosialisasi penyakit tersebut kepada masyarakat luas. Peran media massa juga diperlukan untuk “menggugah hati” masyarakat dan instansi terkait untuk lebih memperhatikan dan mengevaluasi tentang masalah yang sedang dan akan kita hadapi berkaitan dengan penyakit genetik thalassemia ini.

Berdasarkan pengalaman beberapa negara yang berprevalensi tinggi dan dianggap cukup berhasil dalam pengendalian thalassemia dan hemoglobinopati, seperti Thailand, Cyprus, Italia, dan Sisilia (Cao and Rosatelli, 1988; Fucharoen and Winichagoon, 1992) kiranya sudah saatnya kita mengikuti langkah-langkah sukses mereka. Tentu saja program yang akan dilakukan harus disesuaikan terlebih dahulu dengan kondisi sosial-budaya bangsa kita, dimana tingkat sosial-ekonomi dan pendidikan sangat berpengaruh pada keberhasilan program ini. Langkah-langkah yang mungkin dapat diambil untuk mengendalikan thalassemia di negara kita dapat dirangkum sebagai berikut.

1. Pembentukan Kelompok Kerja Thalassemia di Tingkat Nasional dan Regional

Kelompok kerja thalassemia perlu dibentuk dengan melibatkan para ahli yang berminat dan berkecimpung dalam penyakit tersebut. Kelompok ini harus terdiri dari ahli penyakit anak dan penyakit dalam, patologi klinik, genetik, ahli penyakit kandungan, bidan, perawat, bahkan kalau perlu melibatkan para psikolog, pekerja sosial, dan wakil orang tua penderita.

Diharapkan mereka dapat menyelenggarakan pertemuan-pertemuan ilmiah secara rutin baik tingkat lokal maupun regional dan mengevaluasi serta memantau permasalahan yang ada, kebijaksanaan, dan langkah-langkah yang

harus diambil untuk mengatasi masalah thalassemia. Mereka juga diharapkan membuat laporan dan meneruskannya ke instansi terkait atau Departemen Kesehatan (Fucharoen and Winichagoon, 1992).

2. Meningkatkan Penelitian tentang Epidemiologi, Patofisiologi Molekular, dan Manajemen Klinis Penyakit Thalassemia

Studi epidemiologi dapat dimulai dari skrining populasi dimaksudkan untuk mendapatkan angka atau frekuensi pengemban sifat thalassemia dan hemoglobinopati terkait dalam populasi. Pendataan penderita thalassemia pada rumah-rumah sakit dan pusat-pusat pelayanan kesehatan juga perlu dilakukan untuk menjangkau para penderita thalassemia mayor (Fucharoen and Winichagoon, 1988).

Langkah ini perlu dilakukan untuk mengetahui seberapa besar “risiko” penyakit thalassemia dalam populasi tersebut, sehingga dapat dipertimbangkan perlu tidaknya diterapkan langkah kontrol berikutnya seperti konseling genetik. Analisis molekular juga perlu dilakukan baik pada DNA pengemban sifat maupun penderita untuk mengetahui jenis mutan umum dalam populasi tersebut sebagai data rujukan program diagnosis prenatal (Old *et al.*, 1990). Skrining populasi dan identifikasi jenis mutan umum merupakan langkah awal dari tindakan preventif dan kontrol thalassemia yang disarankan oleh *WHO working group* (1994) untuk semua negara berkembang yang berprevalensi tinggi, termasuk Indonesia.

Pengetahuan para ahli tentang patofisiologi molekular penyakit thalassemia juga perlu ditingkatkan, karena tidak semua mutan menimbulkan manifestasi klinis berat. Beberapa mutan seperti Hb-E (Cd-26) dan Hb-Malay (Cd-19) misalnya, haruslah dipandang sebagai “thalassemia ringan” karena tidak memerlukan penanganan klinis apapun. Tetapi jika mereka berkombinasi dengan mutan lain, maka dapat menimbulkan individu heterozigot ganda yang secara klinis sama dengan thalassemia mayor.

Pengetahuan tentang dasar molekular penyakit thalassemia juga sangat penting, karena ekspresi gen globin ini sangat kompleks dan melibatkan banyak komponen yang terletak di luar gen itu sendiri. Dalam diagnosis prenatal selain

identifikasi mutan pada janin juga harus dilakukan identifikasi keberadaan beberapa situs polimorfik pada kluster gen yang bersangkutan. Keberadaan situs XmnI/y pada kluster gen globin- β misalnya, pada berbagai kasus thalassemia- β^0 homozigot telah dilaporkan sangat menguntungkan, karena mengurangi manifestasi klinis yang ditimbulkan walaupun tergolong thalassemia- β^0 (Cao and Moi *et al.*, 2000). Dalam kaitannya dengan diagnosis prenatal, maka walaupun janin terdeteksi sebagai thalassemia- β homozigot, jika terdapat situs XmnI/y) dapat dipastikan terminasi kehamilan tidak perlu dilakukan.

Di negara-negara yang maju, di mana penyakit thalassemia telah dapat ditangani dengan baik, seorang penderita dapat hidup dan tumbuh kembang seperti orang normal (Cao *et al.*, 1993). Dengan dukungan banyak tenaga ahli dan pusat pelayanan, mereka dapat menjalani transfusi darah rutin dan pemberian agen pengkelat besi yang memadai untuk mencegah penimbunan zat besi pada organ tubuh. Usaha cangkok sumsum tulang, pengaktifan produksi Hb-F, terapi gen un telah banyak dilakukan untuk memperbaiki kualitas kesehatan mereka (Weatherall and Clegg, 2001). Para psikolog juga banyak terlibat untuk mendukung mereka supaya dapat tumbuh berkembang seperti anak-anak normal lainnya tanpa merasa minder atau dan merasa tidak berdaya (Kanokpongsakdi *et al.*, 1990). Dengan manajemen klinis yang memadai, mereka dapat mencapai usia dewasa, kuliah, dan menikah. Begitu pedulinya pemerintah dan masyarakat di negara-negara maju, sehingga thalassemia sudah merupakan salah satu penyakit yang masuk dalam klaim asuransi kesehatan.

Dengan adanya pusat-pusat pelayanan kesehatan atau klinik khusus untuk penderita thalassemia, baik ditingkat pusat maupun daerah, diharapkan dapat memberi pelayanan dari pemeriksaan penunjang diagnosis, manajemen klinis, konseling genetik, sampai prenatal diagnosis. Selain itu juga diharapkan sebagai pusat informasi tentang thalassemia dengan melibatkan berbagai disiplin ilmu.

3. Meningkatkan Kualitas SDM dan Fasilitas Laboratorium

Pelatihan bagi tenaga ahli dari berbagai disiplin ilmu yang terkait perlu segera dilakukan untuk meningkatkan kualitas dan keahlian di bidangnya masing-masing. Pada tahap pertama, tentu saja perlu mengirim beberapa ahli yang berkompeten di bidangnya untuk mengikuti pelatihan di pusat-pusat thalassemia terkenal di dunia seperti di Italia, Inggris, dan Thailand (Old *et al.*, 2001a).

Keahlian dalam menegakkan diagnosis yang benar, manajemen klinis, sampling jaringan fetus, kultur sel, sampai berbagai teknik biologi molekular terkini untuk diagnosis prenatal dan konseling genetik mutlak harus dikuasai dengan baik. Kemudian mereka perlu dihimpun dalam sesuatu pusat rujukan atau pelatihan untuk menularkan ilmu yang diperoleh di luar negeri kepada ahli-ahli yang lain terutama dari daerah-daerah, sehingga negara kita mempunyai banyak tenaga ahli dan konsultan yang handal tentang thalassemia.

Beberapa teknik sederhana dalam diagnosis, seperti indeks hematologis (MCV, MCH), presipitasi DCIP, tes fragilitas osmotik juga perlu dikembangkan di Puskesmas dan Rumah Sakit daerah yang belum mempunyai fasilitas pemeriksaan khusus untuk thalassemia seperti pemeriksaan kadar HbA₂ dan analisis hemoglobin dengan metode Hb-elektroforesis. Rumah Sakit rujukan dan rumah sakit pendidikan perlu dilengkapi dengan *electronic cell counter* untuk mendapatkan nilai indeks hematologis dan alat untuk pemeriksaan kadar HbA₂ serta Hb-elektroforesis untuk menegakkan diagnosa yang benar dan akurat (Fucharoen *et al.*, 1999).

Selain dilengkapi oleh fasilitas pemeriksaan khusus untuk diagnosis thalassemia juga harus dilengkapi dengan alat HPLC (High Performance Liquid Chromatography) untuk identifikasi berbagai fraksi hemoglobin (Galanello *et al.*, 1995). Fasilitas yang memadai untuk pemeriksaan molekular terutama diagnosis prenatal juga perlu ditingkatkan. Diagnosis prenatal harus dilakukan dengan *quality control* yang ketat karena menyangkut nasib janin yang diperiksa (Old *et al.*, 2001b). Setidaknya laboratorium harus mempunyai ruangan dan peralatan yang steril serta tersandardisasi dengan baik.

4. Konseling Genetik dan Diagnosis Prenatal

a. Konseling Genetik

Istilah Konseling Genetik (*Genetic Counseling*) pertama kali diperkenalkan oleh Dr. Sheldon Redd (1947) dari *Dight Institute for Human Genetics*, University of Minnesota. Konseling genetik diartikan sebagai “*memberi informasi atau pengertian kepada masyarakat tentang masalah genetik yang ada dalam keluarganya*”.

Penerapan konseling genetik pada masyarakat kita mungkin harus sedikit berbeda dari apa yang direkomendasikan oleh para ahli di luar negeri, karena struktur sosial ekonomi, budaya, dan tingkat pendidikan yang berbeda. Istilah konseling genetik sendiri masih asing dan mungkin masih sukar diterima oleh sebagian masyarakat kita, yang sebagian besar berpendidikan di bawah SMU.

Pada prinsipnya sebelum konseling genetik diterapkan, kita harus mempunyai para konselor genetik yang handal. Konselor tidak harus seorang dokter, tetapi bisa seorang perawat, bidan, psikolog, bahkan pekerja sosial (Simons and pardes, 1977). Yang terpenting adalah seorang konselor sudah terlatih dan menguasai segala sesuatu yang berkaitan dengan thalassemia. Seorang konselor juga dituntut untuk dapat bersikap simpatik, tidak terkesan menggurui apalagi mamaksa, agar dapat terjalin suatu komunikasi dan hubungan batin yang baik antara konselor dengan yang dikonseling. Seorang konselor harus dapat menyampaikan informasi sebanyak dan selengkap mungkin sehubungan dengan penyakit thalassemia yang diderita atau yang mungkin ada pada keluarga yang dikonseling (klien). Informasi itu menyangkut 3 hal pokok, yaitu:

1. Tentang penyakit thalassemia itu sendiri, bagaimana cara penurunannya, dan masalah-masalah yang akan dihadapi oleh seorang penderita thalassemia mayor. Konselor juga terlebih dahulu harus mengumpulkan data medis dari kliennya terutama riwayat keluarga sang klien sebelum memulai konseling, agar informasi yang disampaikan tepat dan bersifat khusus untuk pasangan tersebut.

2. Memberi jalan keluar cara mengatasi masalah yang sedang dihadapi oleh sang klien dan membiarkan mereka yang membuat keputusan sendiri sehubungan dengan tindakan yang akan dilakukan. Seorang konselor tidak selayaknya memberikan jalan keluar yang kira-kira tidak mungkin terjangkau atau dapat dilakukan orang sang klien.
3. Membantu mereka agar keputusan yang telah diambil dapat dilaksanakan dengan baik dan lancar.

Secara umum sasaran konseling genetik adalah pasangan pranikah, terutama yang berasal dari populasi atau etnik yang berpotensi tinggi menderita thalassemia, atau kepada mereka yang mempunyai anggota keluarga yang berpenyakit thalassemia. Kepada pasangan tersebut perlu dianjurkan untuk melakukan pemeriksaan indeks hematologis (*full blood count*) terlebih dahulu sebelum menikah untuk memastikan apakah mereka mengemban cacat genetik thalassemia.

Apabila hanya salah satu dari mereka yang mengemban (pembawa sifat) thalassemia tidak jadi masalah, tetapi jika keduanya pengemban sifat thalassemia maka perlu diinformasikan bahwa jika mereka tetap memutuskan untuk menikah maka 25% dari keturunannya berpeluang menderita thalassemia mayor. Keputusan tergantung pada pasangan tersebut apakah mereka memutuskan tidak kawin, tetap kawin tanpa mempunyai anak, atau kawin dan ingin mempunyai anak.

Konseling genetik secara khusus juga ditujukan untuk pasangan berisiko tinggi, baik yang terjaring pada pemeriksaan premarital maupun pasangan yang telah mempunyai anak thalassemia sebelumnya. Kepada mereka perlu disampaikan bahwa telah ada teknologi yang dapat membantu untuk mengetahui apakah janin yang dikandung menderita thalassemia atau tidak pada awal kehamilan atau yang dikenal dengan diagnosis prenatal.

Perlu diinformasikan pula selengkap-lengkapnyanya tentang prosedur diagnosis tersebut, di mana mereka dapat melakukannya, siapa yang harus dihubungi, tingkat kesalahan diagnosis, biaya serta kemungkinan keguguran akibat proses sampling. Dengan demikian mereka dapat mempertimbangkan

benar-benar untung ruginya sebelum mengambil keputusan agar tidak timbul kekecewaan atau penyesalan di kemudian hari (Blumberg *et al.*, 1975).

Kesuksesan program konseling genetik sangat dipengaruhi oleh tingkat pendidikan dan sosial budaya pasangan tersebut. Menurut pengalaman pada negara yang berprevalensi tinggi thalassemia, seperti Sisilia, Cyprus, dan Italia, program konseling genetik dan diagnosis prenatal dapat menurunkan insidensi thalassemia sampai 80% dalam 10 tahun terakhir ini (Cao dan Rosatelli, 1988).

Kebanyakan dari pasangan berisiko tersebut memutuskan tetap menikah tetapi memutuskan untuk tidak mempunyai anak. Kiranya hal ini agak sukar diterapkan pada masyarakat kita jika sebagian besar masih beranggapan bahwa keberadaan seorang anak merupakan target utama dari sebuah perkawinan. Apabila pandangan seperti itu dapat sedikit dirubah menjadi 'anak yang sehat merupakan target dari perkawinan', mungkin konseling genetik akan jauh lebih mudah dilakukan.

Karena berbagai alasan, baik menyangkut agama maupun aspek psikologis lainnya yang tidak merestui pengakhiran kehamilan, maka pendampingan perlu melibatkan tokoh-tokoh agama dan para psikolog. Langkah ini perlu dilakukan agar semua tindakan yang diambil dengan hati yang mantap sehingga tidak timbul penyesalan atau rasa bersalah di kemudian hari.

b. Diagnosis Prenatal

Diagnosis prenatal (PND) pada thalassemia pertama kali berhasil dilakukan oleh Nathan and Kan (1974) dengan menggunakan darah fetal (Kan *et.al.*, 1979). Tujuan dari diagnosis prenatal adalah untuk mengetahui sedini mungkin, apakah janin yang dikandung menderita thalassemia mayor. PND terutama ditujukan pada janin pasangan baru yang sama-sama pengemban sifat thalassemia dan janin pasangan yang telah mendapat bayi thalassemia sebelumnya.

Pada kasus thalassemia, sekarang PND dapat dilakukan pada usia kehamilan 6-8 minggu dengan menggunakan sampel villi choralis (Old *et.al.*,

1990). Untuk mempercepat proses PND, dapat dimulai dengan pemeriksaan DNA kedua orang tuanya terlebih dahulu. Tindakan ini dapat dilakukan lebih awal bahkan sebelum kehamilan terjadi, pada saat mereka telah memutuskan untuk mempunyai anak. Kemudian setelah usia kehamilan mencapai 6-8 minggu, baru dilakukan pengambilan sampel jaringan villi chorialis janin serta dilakukan pemeriksaan molekular sesuai dengan mutan yang diemban oleh kedua orang tuanya (Old *et.al.*, 1990). Sedikitnya harus ada dua teknik berbeda yang dilakukan pada PND, agar hasil identifikasi lebih akurat dan dapat dipertanggungjawabkan. PND juga harus dilakukan secepat mungkin (dalam waktu kurang dari seminggu) agar tidak menjadi beban psikologis kedua orang tua selama menunggu hasil untuk mengambil keputusan.

Selain itu usia kehamilan juga masih memungkinkan untuk tindakan terminasi kehamilan kalau memang hal tersebut diperlukan. Biasanya pasangan masih membutuhkan waktu beberapa hari hingga minggu, untuk memutuskan nasib janin mereka jika ternyata sang janin menderita thalassemia, dan selama itu mereka mungkin perlu pendampingan.

Beberapa tahun belakangan ini telah dikembangkan teknik inseminasi selektif, pada pasangan berisiko tinggi. Dengan teknik ini maka kemungkinan lahirnya bayi thalassemia dapat diperkecil. Apabila pada kehamilan normal probabilitas terjadinya bayi thalassemia mayor adalah 25%, maka pada inseminasi selektif, jika ada enam embrio yang dibuahi secara in-vitro, dan hanya dua embrio yang diambil secara acak yang ditanamkan ke rahim maka berarti probabilitas terjadinya bayi thalassemia dari pasangan tersebut menjadi $1/3 \times 1/4 = 1/12$ atau 3 kali lebih rendah dari risiko kehamilan normal. Teknik inseminasi selektif dianggap lebih menyenangkan terutama bagi sebagian pasangan yang karena alasan pribadi atau lainnya keberatan untuk melakukan PND dan terminasi kehamilan.

5. Pembentukan Organisasi atau Perhimpunan Orang Tua Penderita

Dibandingkan dengan berbagai penyakit degeneratif dan penyakit infeksi lainnya seperti kanker, kardiovaskular, hepatitis, dan HIV, tampaknya thalassemia “kurang populer” atau “kurang menggugah perasaan” masyarakat. Sedikit sekali organisasi maupun LSM yang berkecimpungan atau peduli dengan masalah thalassemia, sehingga dana pun sulit untuk dihimpun. Padahal para penderita thalassemia membutuhkan dana yang cukup besar untuk tetap dapat bertahan hidup melalui transfusi darah rutin yang harus dibarengi dengan pemberian agen pengkelat besi yang memadai. Dapat dikatakan hanya penderita yang berasal dari keluarga mampu saja yang dapat menikmati pelayanan kesehatan tersebut.

Perhimpunan Thalassemia Indonesia telah ada di Jakarta, tetapi organisasi serupa juga perlu dibentuk di daerah. Partisipasi orang tua penderita dan masyarakat sangat diharapkan untuk menghimpun dana bagi penderita yang kurang mampu. Selain itu melalui wadah ini, para orang tua penderita diharapkan dapat sering bertemu untuk bertukar informasi, pikiran, serta pengalaman dalam mengatasi masalah kesehatan dan psikologis putra-putri mereka.

Perkumpulan seperti ini jika dikelola dengan baik dapat memberikan dukungan moral kepada orang tua, agar mereka tidak merasa frustrasi dan sendiri dalam menghadapi masalah berat berkaitan dengan penyakit anaknya.

Setidaknya ada tiga hal yang harus diketahui oleh masyarakat umum: 1. bahwa pengemban sifat/thalassemia *trait* (*carrier*) tidak menjadi masalah kesehatan bagi dirinya sendiri, tetapi berisiko mendapatkan anak thalassemia jika pasangannya juga seorang pengemban, 2. bahwa bentuk homozigot thalassemia (pasangan thalassemia *trait*) menimbulkan dampak medico-sosial dan psikologis yang besar, penanganannya sangat mahal dan sering berakhir dengan kematian pada masa kanak-kanak, 3. bahwa kelahiran bentuk homozigot dapat dihindari dengan tidak menikah dengan sesama pengemban sifat, tidak mempunyai anak baik pasangan yang berisiko tinggi atau terminasi kehamilan bagi janin yang homozigot (Wahidiyat, 1992).

Kesimpulan

1. Bahwa penyakit thalassemia prevalensinya cukup tinggi di Indonesia khususnya di Medan dan belum mendapat perhatian yang serius.
2. Bahwa tindakan preventif dan kontrol thalassemia perlu disosialisasikan kepada masyarakat umum untuk mengurangi insidensi. Apapun bentuk tindakan preventif dan kontrol yang dilakukan hendaknya harus disesuaikan dengan nilai-nilai sosial-budaya dan agama setempat.
3. Tindakan preventif dan penanganan thalassemia dapat dilakukan dengan melibatkan berbagai disiplin ilmu dan harus ditunjang dengan fasilitas laboratorium yang lengkap untuk diagnosa thalassemia.

Saran

1. Program ini harus didukung oleh semua pihak harus ada usaha untuk mengangkat masalah thalassemia di Indonesia ke permukaan untuk meyakinkan pemerintah bahwa sudah saatnya pemerintah, khususnya Departemen Kesehatan, menempatkan thalassemia sebagai suatu penyakit yang harus mendapat prioritas penanganan kesehatan. Media masa baik media cetak dan elektronik sangat diharapkan peranannya dalam sosialisasi masalah thalassemia kepada masyarakat luas. Sosialisasi masalah penyakit ini juga perlu dilakukan pada remaja pranikah setingkat SMU atau universitas terutama yang berkecimpung dalam bidang kesehatan.
2. Pengadaan website khusus untuk penyakit thalassemia di Indonesia sangat membantu, sehingga informasi lengkap dan terkini mudah diakses secara langsung oleh berbagai pihak yang berkepentingan.

Bapak Rektor yang Saya muliakan serta para hadirin sekalian,

Demikianlah uraian Saya tentang Thalassemia: Permasalahan dan Penanganannya, yang mungkin masih banyak kekurangan. Semoga generasi berikutnya dapat melengkapinya dan memanfaatkan peluang untuk mempelajari ilmu Allah yang sangat luas. Kontribusi Saya sangat kecil jika dibandingkan dengan luasnya bidang yang seharusnya Saya tekuni. Oleh karena itu, sebelum Saya mengakhiri pidato pengukuhan ini, sekali lagi perkenankanlah Saya untuk kesekian kalinya mengucapkan syukur kepada Allah SWT, yang telah memberikan kesempatan kekuatan, bimbingan, dan petunjuk kepada Saya selama ini dalam menjalani tugas Saya sebagai pendidik dan ilmuan. Syukur tidak terhingga atas ridho-Nya sehingga Saya mendapat kesempatan untuk diangkat sebagai Guru Besar Madya di Universitas Sumatera Utara (USU).

Pada kesempatan ini Saya mengucapkan terima kasih pula kepada Pemerintah Republik Indonesia c.q. Departemen Pendidikan dan Kebudayaan, yang telah memberikan kepercayaan dan mengangkat Saya untuk menduduki jabatan Guru Besar Madya. Ucapan terima kasih yang setulus-tulusnya Saya sampaikan kepada Bapak Prof. dr. Chairuddin P. Lubis, D.T.M.&H., Sp.A.(K.) selaku Rektor dan Ketua Senat USU yang telah mendorong Saya membantu dan memproses pengusulan Saya untuk menjadi Guru Besar sampai acara pengukuhan yang diselenggarakan pada hari ini. Semoga Allah SWT tetap memberikan kesehatan, hidayah, dan kemudahan kepada beliau untuk terus memimpin Universitas Sumatera Utara yang kita cintai ini.

Ucapan terima kasih yang tulus juga Saya sampaikan kepada Prof. dr. T. Bahri Anwar, Sp.J.P.(K.), Dekan Fakultas Kedokteran USU yang telah mendukung dan bersedia mengusulkan kenaikan jabatan akademik Saya ke jenjang Guru Besar. Demikian pula kepada para pembantu dekan Saya ucapkan terima kasih.

Kepada mantan Dekan Fakultas Kedokteran USU Prof. Sutomo Kasiman, Sp.J.P.(K.) dan Kepala Departemen Gizi dr. Halomoan Hutagalung yang telah memberikan izin kepada Saya untuk mengikuti pendidikan Pascasarjana S3 tak lupa Saya ucapkan terima kasih.

Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya Saya tujukan kepada dr. Adi Koesoema Aman, Sp.P.K.(K.) selaku Kepala Departemen Bagian Patologi Klinik yang telah mengusulkan Saya untuk menjadi Guru Besar pada Departemen Patologi Klinik.

Ucapan terima kasih juga Saya sampaikan kepada Prof. Dr. Ir. Sumono, M.S., mantan Direktur Program Pascasarjana USU, Prof. Harun Rasyid Lubis, Sp.P.D.K.G.H., Prof. drg. Ismet Danial Nasution, Ph.D. selaku Ketua dan Sekretaris Program Studi S3 Kedokteran USU dan Prof. dr. Marwali Harahap, Sp.K.K.(K.) mantan Ketua Program Studi S3 Kedokteran USU yang telah menerima Saya membimbing dan memberikan motivasi ketika Saya mengikuti pendidikan sebagai mahasiswa Program Studi S3 Kedokteran USU.

Ucapan terima kasih juga Saya sampaikan kepada Promotor dan Co-Promotor, Prof. dr. Djafar Siddik, Sp.O.G.(K.), Prof. Dr. Elizabeth George, Prof. dr. Herman Hariman, Sp.P.K.(K.H.), Ph.D. dan Prof. dr. Darwin Dalimunthe, Ph.D. yang telah membimbing Saya ketika Saya mengikuti pendidikan Program Studi S3 Kedokteran USU hingga sampai saat ini.

Kepada Pimpinan Palang Merah Indonesia (PMI) Cabang Medan, dr. Asiah Yatim beserta staf Saya ucapkan terima kasih atas partisipasinya dalam rangka pelaksanaan penelitian sewaktu Saya mengikuti pendidikan Program Studi S3 Kedokteran Pascasarjana USU.

Ucapan terima kasih juga Saya sampaikan kepada Dr. Zubaidah Zakaria, M.B.B.S. (Mal.) D.C.P. (UK), *Head of Haematology Division Pathologist, Institute for Medical Research* Kuala Lumpur, Malaysia yang dengan kebijaksanaannya telah memberi izin kepada Saya untuk dapat menggunakan fasilitas di Laboratorium Bahagian Kajidarah pada waktu Saya mengikuti Program Studi S3 dalam meneliti analisis DNA Thalassemia alfa dengan metode PCR.

Kepada Prof. dr. Sangkot Marzuki, M.Sc. Ph.D. D.Sc., Direktur Lembaga Biologi Molekul Eijkman, Dr. Iswari Setianingsih, Ph.D., Dr. Herawati Sudoyo, Ph.D. dan Dr. Alida R. Harahap, Ph.D., yang telah memberikan kesempatan kepada Saya untuk menambah ilmu pengetahuan di bidang diagnosis molekular Thalassemia, Saya ucapkan terima kasih.

Terima kasih Saya ucapkan kepada alm. Prof. dr. Bachtiar Ginting M.P.H. yang telah menerima Saya sebagai staf di bagian Gizi F.K. USU dan almarhumah Prof. Helena Siregar, Sp.A.(K) yang telah mengizinkan Saya melanjutkan pendidikan ke spesialis Patologi Klinik.

Ucapan terima kasih juga Saya sampaikan kepada mantan Kepala Bagian Gizi Fakultas Kedokteran USU Prof. Dr. dr. Arsiniati M. Brata dan Prof. T. Renardi Harun MPH, Sp.P.D.(K.Kar.), yang telah menerima Saya sebagai asisten di bagian Gizi F.K. USU pada tahun 1976.

Ucapan terimakasih yang tulus Saya sampaikan kepada para sejawat di Departemen Gizi Fakultas Kedokteran USU, dr. Mardiana Jayusman, Sp.A., dr. Rasita Sembiring, dr. Harun Alrasyid Damanik, Sp.P.D., dr. Hasanul Arifin, Sp.An., dr. Murniati Manik, M.Sc.Sp.K.K., dr. Aryani Atiyatul Amra, Sp.M., dr. Zaimah Tala, M.Sc. dan Nenny Dwi Aprianti Lubis, S.P.

Khususnya kepada Prof dr. E.N. Kosasih, Sp.P.D., Sp.P.K., mantan Ketua Program Pendidikan Spesialis Patologi Klinik yang telah menerima Saya dan telah banyak memberikan dorongan serta motivasi pada waktu Saya mengikuti pendidikan Spesialis Patologi Klinik, Saya ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya. Demikian juga kepada para senior dan sejawat Saya di Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran USU, Prof. dr. Burhanuddin Nasution, Sp.P.K.(K.N.), Prof. dr. Iman Sukiman, Sp.P.K.(K.), dr. Arif Siregar, Sp.P.K.(K.), dr. Nurmansyah Tahir, Sp.P.K., dr. Arjuna Burhan, D.M.M., Sp.P.K.(K.), dr. Muzahar, D.M.M., Sp.P.K.(K.), dr. Tapisari Tambunan, Sp.P.K., dr. Farida Siregar, Sp.P.K., dr. Ulfa M., Sp.P.K., dr. Zulfikar Lubis, Sp.P.K., dr. Rieke L., Sp.P.K., dr. Ozar, Sp.P.K., dr. Nelli Samosir, Sp.P.K. dan dr. T. Azhar Johan Sp.P.K.

Kepada almarhum dr. Paulus Sembiring, Sp.P.K.(K.H.), dr. Irfan Abdullah, Sp.P.K.(K.H.), dr. Hendra Lumanauw, Sp.P.K.(K.), terima kasih atas jasa-jasanya.

Ucapan terima kasih yang tiada terhingga saya sampaikan kepada Dr. Fransiska Lanni, dr. Ria Masniari Lubis MSc., dr. Nurhaida Jamil, SpM, dr. Rosdini Yusuf, SpA, dr. Cut Idawani, MSc, dr. Rohani Rani, SpA, dr. Daratia J. Bahroeny, SpKK, Rosmeri Sabri, Dewi Hermansyah, dan kakanda Habibah

Lida, yang selalu mengoreksi saya dalam pendidikan maupun dalam pergaulan.

Kepada Direktur RSUP HAM dan Direktur RSUD Pirngadi bersama jajaran stafnya, Saya mengucapkan terima kasih atas bantuan dan kerjasamanya dalam hal pendidikan mengadakan penelitian dan pelayanan masyarakat di Departemen Patologi Klinik.

Tak lupa ucapan terimakasih juga Saya sampaikan kepada keluarga besar Yayasan Rumah Sakit Islam Malahayati, di antaranya Prof. dr. Buchari Kasim, Sp.B.P.(K.) dan keluarga, Prof. T. Samsul Bahri, S.H. dan keluarga, dr. Hasdiana Hasan, Sp.O.G. dan keluarga, Prof. Dr. Hasballah Thaib M.A. dan keluarga, Bapak Riza Mutyara dan keluarga, yang telah banyak membantu memberikan dorongan dan bimbingan dalam bekerja sebagai pimpinan SPK dan RSI Malahayati. Demikian juga kepada Prof. T. Bahri Anwar dan keluarga yang telah memberikan perhatian yang tak putus-putusnya kepada Saya dan keluarga Saya.

Ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada keluarga besar Tamiang Serumpun, Bapak Sulaiman AB dan keluarga, dan Bapak Hamdan Sati dan keluarga, yang selalu menyemangati saya untuk terus berkarya.

Kepada USU Press tak lupa Saya mengucapkan terima kasih, khususnya Bapak Drs. Ridwan Siregar, S.H., M.Lib., yang telah banyak membantu dalam penulisan buku, dan lain-lain.

Kepada Pimpinan dan Staff Rumah Sakit Gleneagles, Saya mengucapkan terima kasih atas kepercayaan yang diberikan dan kerjasamanya selama ini.

Ucapan terima kasih Saya sampaikan kepada keluarga besar Persatuan Ikatan Isteri Sarjana Ekonomi Indonesia (PIISEI) Cabang Medan terutama kepada sesepuh PIISEI, Ibu Aisyah Hadibroto, Ibu Intan Pulungan dan Ibu Naya Miraza serta anggota pengurus, Ibu Komaria Pandia, Ibu Diana Samat, Ibu Wina Ubit, Ibu Yani Iskandar yang telah banyak memberikan motivasi dan bantuan kepada Saya.

Kepada para dosen dan teman sejawat FK USU beserta staf edukatif dan administrasi yang telah menghantarkan Saya mencapai derajat keilmuan

saat ini, Saya ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya. Semoga Allah SWT dapat membalas segala kebbaikannya.

Ucapan terima kasih juga Saya sampaikan kepada Sdr. Syawaluddin dan Sdr. Mundo Saragih yang telah banyak membantu Saya sejak pelaksanaan penelitian sampai dengan penyusunan disertasi Program S3 Kedokteran.

Kepada seluruh Panitia Pengukuhan Guru Besar yang telah membantu dan bekerja keras hingga acara ini dapat terlaksana dengan baik Saya tak lupa mengucapkan terima kasih.

Kepada guru-guru saya di Sekolah Rakyat Kuala Simpang (Aceh Timur), almarhumah Ibu Asmah Affan, Ibu Fatimah Sinambela, dan guru saya SMP, alm. Bapak Tono Siswoyo serta guru saya di SMA Negeri V Medan, alm. Bapak A. Depari Nasution. Demikian juga kepada guru ngaji saya yang pertama kali mengajar saya membaca Al-qur'an, alm. Ustadz Syuib Lubis dan muallimah Hj. Nuraini Nasution, alm. Hj. Siti Mariam dan masih banyak lagi yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, saya ucapkan terima kasih yang setinggi-tingginya. Semoga amal Bapak dan Ibu guru tersebut mendapat balasan yang setimpal dari Allah SWT.

Selanjutnya tentu saja saya tak dapat melupakan jerih payah kedua orangtua saya ayahanda H.M. Ganie dan almarhumah ibunda Hj. Siti Aminah yang telah bersusah payah mendidik kami anak-anaknya kiranya terima kasih dan sembah sujud saya belum cukup untuk mengganti pengorbanan beliau. Semoga dengan jabatan Guru Besar Madya yang saya sandang saat ini dapat membahagiakan ayahanda dalam kesendiriannya yang sekarang sakit tidak dapat berjalan untuk hadir dalam pengukuhan saya sebagai Guru Besar pada hari ini. Kepada ibunda yang telah tiada, saya selalu mendo'akan agar beliau senantiasa diterima disisiNya sesuai dengan amal dan ibadahnya, demikian juga kepada almarhumah ibunda Hj. Fatimah. Terima kasih juga saya sampaikan kepada ibu Hj. Farah Saba yang selalu mendoakan saya. Kepada pakcik Kamarudin Harun dan keluarga yang selalu mengiringi saya dengan doa-doanya saya ucapkan terima kasih. Kepada saudara-saudaraku yang kusayangi. Basri, Bustami, Basyaruddin, Farida, Rohani, Bustamam, Sandiyah, Taufik, Nurhayani, Kadaman, Doni, Syahrul, Rusmin beserta keluarga,

kehangatan dan kerukunan hubungan kekeluargaan diantara kita kiranya ikut mendorong keberhasilan saya saat ini.

Demikian juga kepada saudara-saudara ipar saya T. Derikansyah, Suryakanta, Muhibah AB, Asmana AB, Ruslan, Zuraida, Zulia, Rusman, Ruslim dan Redwin beserta seluruh keluarga. Khususnya kepada kakanda H. Salahuddin N. Kaoy dan kakanda Hj. Syarifah Salahuddin N. Kaoy yang telah banyak memberikan perhatian, nasehat dan bantuan kepada kami sekeluarga saya tak lupa mengucapkan terima kasih. Semoga Allah SWT selalu membimbing dalam bakti kita terhadap orangtua dan mendidik serta menghantarkan anak-anak kita sebagaimana telah diteladankan orangtua kita.

Pada saat seperti ini Saya terkenang kepada kedua mertua Saya almarhum Bapak H. Rahimun dan almarhumah Ibu Hj. Zubaidah Hasibuan, juga kepada almarhumah Ibu Hj. Mariani, almarhum Bapak H. Abubakar serta almarhumah Ibu Hj. Mariamahni dan Bapak H. Arifin A.B., Saya sangat berterimakasih atas perhatian dan doa restu yang selalu mengiringi kehidupan kami sekeluarga. Semoga kebajikannya menjadi amal ibadah dan diterima Allah SWT.

Akhirnya kepada suami tercinta H. Razali Rahimun yang telah mendampingi Saya dalam suka dan duka selama 33 tahun tanpa dukunganmu rasanya aku tidak mungkin berhasil dalam meniti karir sampai kepada jenjang guru besar seperti yang disaksikan saat ini. Untuk itu aku mengucapkan terima kasih atas pengertian, kesabaran dan kasih sayang yang telah diberikan serta mohon maaf yang sebesar-besarnya jika di dalam perjalanan karir ini kadang kala aku terpaksa meninggalkan tugas-tugasku sebagai seorang ibu.

Kepada belahan jiwaku Ridha Dharmajaya, Riyadh Ikhsan, Bismi Aziza Maharani yang selalu menunjukkan baktimu kepada orang tua untuk itu mama ucapkan terima kasih. Kami sangat menggantungkan harapan kepada kalian agar belajar lebih giat lagi dalam menuntut ilmu dan berprestasi yang lebih baik untuk mengharungi kehidupan dengan persaingan yang tidak ringan pada masa yang akan datang seperti syair lagu yang sering kunyanyikan sewaktu menidurkanmu untuk menyemangatimu ketika kalian masih kecil:

*Do kudaidang
Rangkang diblang tameh bangka
Berejang rayék banta sedang
Jét jak lamprang bela bangsa*

Do'a kami tak henti-hentinya semoga kalian termasuk kedalam golongan orang-orang yang beriman, berilmu, dan beramal shaleh. Demikian pula kepada menantuku Dina Keumalasari serta kedua cahaya matakmu Aina dan Aisyah yang selalu memberikan inspirasi dan semangat untuk geni.

Marilah kita syukuri bersama atas kebesaran dan karunia Allah SWT ini. *La in syakartum laaziidannakum walain kafartum inna adzabi lasyadiid.* Semoga Allah SWT selalu melimpahkan taufik dan hidayah-Nya kepada kita semua. Amin.

Bapak rektor serta hadirin yang Saya muliakan,

Demikianlah akhir pidato pengukuhan Saya yang telah banyak menyita waktu dan perhatian hadirin. Atas kesabaran dan perhatiannya mengikuti pidato ini, Saya ucapkan terima kasih dan mohon maaf apabila ada tutur kata maupun sikap yang kurang berkenan di hati hadirin. Kepada para undangan dan rekan dari luar kota yang telah meluangkan waktunya, Saya haturkan ribuan terima kasih dan mohon ma'af yang sebesar-besarnya. Hanya Allah SWT yang dapat membalas segala pengorbanan yang bapak/ibu/saudara iklaskan untuk menghadiri acara ini.

Semoga Allah SWT melimpahkan taufik dan hidayah-Nya kepada kita semua. Amin. Wabillahi taufik walhidayah, Wassalamu'alaikum waramatullahi wabarokatuh.

Medan, November 2005

Ratna Akbari Ganie

DAFTAR PUSTAKA

- Blumberg B.D., Golbus M.S. and Hanson K.H. (1975). The Psychological Sequelae of Abortion Performed for Genetic Indication. *Am J. Ob. Gyn.* 122: 799-808.
- Boehm C.D. and Kazazian H.H. Jr. (1985). Prenatal Diagnosis of Hemoglobinopathies by DNA Analysis. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 4 (4): 155-167.
- Cao A. and Rosatelli C. (1988). Control of β -thalassemia in Sardinia. *Birth Defects.* 23 95B):395-404.
- Cao A., Galanello R., and Rosatelli M.S. (1993). Genotype-Phenotype correlations in β -thalassemia. *Blood Rev.* 8 (1): 1-12.
- Cao A. and Moi P. (2000) Genetic Modifying Factors in β -thalassemia. *Clin. Chem.Lab. Med.* 38 (2): 123-132.
- Collins F.S. and Weissman S.M. (1984). The Molecular Genetics of Human Hemoglobin. *Prog. Nucleic Acid Res. Mol.Biol.* 31:315.
- Evans T., Felsenfel G. and Reitman M. (1990). Control of Globin Gene Transcription. *Annu. Rev. Cell. Biol.* 6: 95-124.
- Fucharoen S. and Winichagoon P. (1992). Thalassemia in Southeast Asia Problems and Strategy for (Prevention and Control. *Southeast Asian J Trop. Med. Public. Health.* 23 (4): 64-655.
- Fucharoen S., Winichagoon P. and Piankijagum A. (1999). Standardization on Laboratory Diagnosis of Thalassemia and Abnormal Hemoglobin. *Southeast Asian. Trop. Med. Public. Health.* 30 (3): 90-98.
- Gale R.E., Clegg J.B. and Huehns E.R. (1979). Human Embrionic Haemoglobin Gower 1 and Gower 2. *Nature.* 280 (5718): 162-164.
- Ganie R.A. (2003). Studi DNA Thalassemia- α^0 Southeast Asian Type di Medan. Disertasi Doktor Bidang Ilmu Kedokteran Universitas Sumatera Utara.
- Galanello R., Barella S. and Gasperini D. (1995). Evaluation of an Automatic HPLC Analyzer for Thalassemia and Haemoglobin Variants Screening. *Am. J. Hematol.* 17: 73-77.

- Galanello R., Eleftheriou A., Synodinos J.T., Old J., Petrou M. and Angastiniotis M. (2003). Prevention of Thalassaemias and Other Haemoglobin Disorders. *Published by Thalassaemia International Federation*. Vol. 1:16-17.
- Hoffbrand A.V. and Pettit J.E. (2001). Genetic Disorders of Haemoglobin. *In: Hoffbrand AV and Pettit JE (eds) Color Atlas of Clinical Hematology*. 3th ed. 5: 85-98. London: Mosby.
- Kan Y.W., Golbus M.S., Treccati R.F., Filly R.A., Valeni C., Furbetta M. and Cao A. (1979). Prenatal Diagnosis of β -thalassemia and Sick Cell Nemia. Experience with 24 cases. *Lancet*. 2: 269-274.
- Kanokpongsakdi S., Winichagoon and Fucharoen S. (1990). Control of Thalassemia in Southeast Asia. *Asian Perspectives Supplement. J Paed. Obs and Gyn*. 123 (3): 198-204.
- Lanni F. (2002). Heterogenitas Molekular Gen Globin- β di Indonesia: Kaitannya dengan Pola Penyebaran Thalassemia- β dan Afinitas Genetik antarpopulasi di Indonesia. Disertasi Doktor Bidang Ilmu Kedokteran Universitas Gadjah Mada.
- Lubis, I.F., Sinulingga, S. and Adi Sucipto. (1991). Nutritional Status in Childhood Thalassemia at the Department of Child Health University of North Sumatera Dr. Pirngadi Hospital Medan. *Pediatr Indones* 31: 141-44.
- Marzuki S., Sudoyo H., Suryadi H., Setianingsih I. and Pramoonjago P. (2003). Human Genome Diversity and Disease on the Island Southeast Asia. *Tropical Diseases*, Edited by Marzuki, Verhoef, and Snippe. Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York. 3-18.
- Old J.M., Varawalla N.Y. and Weatherall D.J. (1990). Rapid Detection and Prenatal Diagnosis of β -thalassemia: Studies in Indian and Cypriot Population in the UK. *Lancet*. 336: 834-837.
- Old J.M., Khan S.N., Verma I., Fucharoen S., Kleanthous M., Ioannou P., Kotea N., Fisher C., Riazuddin S., Saxena R., Winichagoon P., Kyriaccou K., Al-Quobaili F. and Khan B. (2001a). A Multicentre Study in Order to Further Define Molecular Basis of Beta-Thalassemia in Thailand, Pakistan, Sri Lanka, Mauritius, Syria, and India and to Develop a Simple Molecular

- Diagnostic Strategy by Amplification Refractory Mutation System Polymerase Chain Reaction. *Hemoglobin*. 25(4): 397-407.
- Old J.M., Petrou M., Varnavides L., Layton M. and Modell B. (2001b). Accuracy of Prenatal Diagnosis for Hemoglobin Disorders in the UK: 25 years' Experience. *Prenat. Diagn.* 20 (12): 986-991.
- Rosatelli M.C., Dozy A., Faa V., Meloni A., Sardu R., Saba L., Kan Y.W. and Cao A. (1992). Molecular Characterization of β -thalassemia in the Sardinian Population. *Am. J. Hum. Genet.* 50 (2): 422-426.
- Simons R.C. and Pardes H. (1977). *Understanding Human Behavior in Health and illness*. Waverly Press, Inc, 1977.
- Wahidiyat I. (1979). Penelitian Thalassemia di Jakarta. Disertasi Doktor Bidang Ilmu Kedokteran Universitas Indonesia.
- Wahidiyat I., Modell B., Muslichan S. and Abdulsalam M. (1988). Thalassemia and its Problems in Indonesia by the Year 2000. *Birth Defect.* 23 (5b): 349-352.
- Weatherall D.J. (1965). Historical Introduction. In: Weatherall DJ (ed). *The Thalassemia Syndromes*. Blackwell Scientific Publ. Oxford. 1: 1-5.
- Weatherall D.J. and Clegg J.B. (2001). *The Thalassemia Syndromes* (4th edn). Blackwell Scientific Publ. Oxford.
- WHO Working Group. (1983). Community Control of Hereditary Anemias Memorandum from a WHO Meeting. *Bull WHO* 61: 6380
- WHO (1994). *Guidelines for the control of haemoglobin disorders. Report of the VIth Annual Meeting of the WHO Working Group on Haemoglobinopathies*. Cagliari, Sardinia, 8-9 April, 1989. World Health Organization, Geneva.
- Wood W.G., Bunch C., Kelly S., Gunn Y. and Breckon G. (1985). Control of Haemoglobin Switching by a Developmental Clock? *Nature*. 313: 320-327.

RIWAYAT HIDUP

1. DATA PRIBADI

- a. Nama : Dr. dr. Ratna Akbari Ganie, Sp.P.K.
- b. NIP : 130 802 436
- c. Pangkat/Golongan : Pembina Tk. I / IV/b
- d. Jabatan : Guru Besar Patologi Klinik / 1 Juli 2005
- e. Tempat/Tanggal Lahir : Banda Aceh, 11 Juli 1948
- f. Agama : Islam
- g. Nama Ayah : H. M. Ganie
- h. Nama Ibu : Hj. Siti Aminah
- i. Suami : Drs. H. Razali Rohimun
- j. Anak : dr. Ridha Dharmajaya
dr. Riyadh Ikhsan
Bismi Aziza Maharani, S.E.
- k. Menantu : dr. Dina Keumala Sari
- l. Cucu : Nadya Keumala Fitri
Raisya Keumala Putri

2. RIWAYAT PENDIDIKAN

Formal:

- a. 1960 : Lulus SR Negeri 1 Kuala Simpang, Aceh Timur
- b. 1963 : Lulus SMP Negeri 1 Kuala Simpang, Aceh Timur
- c. 1966/1967 : Lulus SMA Negeri 5 Medan, Sumatera Utara
- d. 1976 : Lulus Dokter Umum F.K. USU, Medan
- e. 1996 : Lulus Dokter Spesialis Patologi Klinik F.K. USU, Medan
- f. 2004 : Lulus Program S3 Kedokteran Pascasarjana USU, Medan

Tambahan:

- a. 1980 : Mengikuti Penataran Sistem Kredit Semester F.K. USU, Medan.

- b. 1984/1985 : Mengikuti Program Akta Mengajar Lima Format Jarak Jauh.
- c. 1994 : Work Shop Teknik Imunofloresen, Surabaya.
- d. 1994 : Kursus Immunologi F.K. UISU, Medan.
- e. 1997 : Work Shop Thalassemia, Jakarta.
- f. 1997 : Course Techniques PCR Method F.K. USU, Medan.
- g. 1997 : Mengikuti Work Shop on Computing Application for Reproductive.
- h. 1999 : Course Techniques PCR Method, Kuala Lumpur.
- i. 2003 : Kursus Biologi Molekular Dan Immunologi, Yogyakarta.

3. RIWAYAT JABATAN/GOLONGAN

- a. 30 Juni 1979 : Asisten Ahli Madya/Penata Muda/Gol III/a
- b. 16 Maret 1982 : Asisten Ahli/Penata Muda Tk I/Gol III/b
- c. 11 Juli 1984 : Lektor Muda/Penata/Gol III/c
- d. 7 Juli 1986 : Lektor Madya/Penata Tk I/Gol III/d
- e. 23 Mei 1988 : Lektor /Pembina/Gol IV/a
- f. 9 September 1997 : Lektor Kepala Madya/Pembina Tk I/Gol IV/b
- g. 1 Juli 2005 : Guru Besar Madya, pada bidang Ilmu Patologi Klinik F.K. USU

4. RIWAYAT PEKERJAAN

- a. 1978 - sekarang : Staf Pengajar Bagian Ilmu Gizi F.K. USU
- b. 1980 - sekarang : Staf Pengajar Bagian Ilmu Gizi F.K. UISU
- c. 1986 - 1990 : Sekretaris Jurusan Ilmu Kedokteran Masyarakat F.K. USU
- d. 1994 - 1996 : Staf Pengajar (Data Sering) Bagian Ilmu Patologi Klinik F.K. UNSYIAH
- e. 1996 - sekarang : Staf Pengajar Bagian Ilmu Patologi Klinik F.K. USU

- f. 1996 - 2002 : Redaksi Pelaksana Majalah Kedokteran Nusantara (MKN) F.K. USU
- g. 2001 - 2003 : Anggota Unit Pengembangan Ilmiah/Unit Pengabdian Masyarakat F.K. USU
- h. 2003 - sekarang : Kepala Subdivisi Imunologi Departemen Patologi Klinik RSUP. H. Adam Malik Medan

5. RIWAYAT ORGANISASI

Nasional:

- a. Anggota IDI (Ikatan Dokter Indonesia)
- b. Sekretaris Umum Persatuan Dokter Spesialis Patologi Klinik Cabang Medan
- c. Anggota PHTDI (Perhimpunan Hemostasis dan Transfusi Darah Indonesia)
- d. Anggota HKKI (Himpunan Kimia Klinik Indonesia)
- e. Anggota PERALMUNI (Persatuan Alergi Imunologi)
- f. Anggota PERHUKI (Persatuan Hukum Kedokteran Indonesia)

Internasional:

Fellow of International Society of Hematology Asian Pacific Division (FISH)

6. PENELITIAN

- a. Ahmad Yusuf, **Ratna Akbari Ganie**, Mardiana D.J.K. Pola Pemberian ASI Dan Makanan Tambahan Pada Anak di Desa Pantai Kabupaten Deli Serdang Sumatera Utara (1982).
- b. **Ratna Akbari Ganie**, I. Abdullah , Azmi S. Kar. The Incidence of Deficiency Anemia From The Sub Division of Haematology, Department of Medicine, DR. Pirngadi Hospital in Medan (1993).
- c. **Ratna Akbari Ganie**. Profil Lemak Karyawan PT Perkebunan Rumah Sakit Tembakau Deli Medan (1994).
- d. **Ratna Akbari Ganie**. Profil Lemak Pada Geriatri (Lansia) (1994).

- e. **Ratna Akbari Ganie**. Serum Feritin Pada Wanita Hamil (1996).
- f. **Ratna Akbari Ganie**. Studi DNA Thalassemia- α^0 Southeast Asian Type Di Medan (2003).
- g. **Ratna Akbari Ganie**. Relationships Between Lipid Profile And Traditional Risk Factors of Coronary Heart Disease (2004).

7. SEMINAR NASIONAL SEBAGAI PEMBICARA

Author:

- a. **Ratna Akbari Ganie**. Penanggulangan Anemi Pada Wanita Hamil Dari Sudut Ilmu Gizi Kongress IBI, 1985, Medan.
- b. **Ratna Akbari Ganie**. KONAS I PDS PATKLIN. Hubungan Status Gizi Dengan Pemeriksaan Laboratorium, 1991, Jakarta.
- c. **Ratna Akbari Ganie**, Irfan Abdullah, Azmi S. Kar. KONAS VII PHTDI & ISMHSEAC. The Incidence of Deficiency Anemia Reported From The Sub Division of Haematology, Department of Medicine, DR. Pirngadi Hospital in Medan, 1-3/12/1993, Medan.
- d. **Ratna Akbari Ganie**, Adi Koesoema Aman, Burhanuddin Nst., T. Bachri A. KONAS II PDS PATKLIN. Gambaran Profil Lemak Karyawan PT Perkebunan yang Mengikuti Uji Kesehatan Di RS Tembakau Deli Medan, 29-31/01/1994, Surabaya.
- e. **Ratna Akbari Ganie**, Farida Siregar, Zulfian, Muzahar DMM. KONAS II PDS PATKLIN. Gambaran Beberapa Parameter Laboratorium, Glucose, Creatinin, Albumin, Lipid Profil Pada Geriatri (Lansia), 29-31/01/1994, Surabaya .
- f. **Ratna Akbari Gani**, KONAS IV PDS PTKLIN. Evaluasi Kadar Serum Feritin Pada Kehamilan Trimester II dan Trimester III, 22-24/10/2001, Bandung.

Co-Author:

- a. Hasanul Arifin, **Ratna Akbari Ganie**. Parentral Nutrition Dipandang dari Sudut Ilmu Gizi. Pekan Ilmiah dalam rangka HUT F.K. USU ke XXX, Medan, 21 Agustus 1982.

- b. Ahmad Yusuf, **Ratna Akbari Ganie**, Mardiana D.J.K. Pola Pemberian Asi Dan Makanan Tambahan Pada Anak di Daerah Pantai Kabupaten Deli Serdang Dan Langkat Sumatera Utara pada Travelling Seminar On Recent Development in Breast Feeding, Medan, 30-31 Agustus 1982.
- c. H. Alrasyid, **Ratna Akbari Ganie**, H. Arifin. Peranan Makanan Bergizi Dalam Membentuk Fisik Sehat Dalam Keluarga, Panel Diskusi PHBI F.K. USU, Medan, 1986.
- d. H. Alrasyid, **Ratna Akbari Ganie**, Darwin Dalimunthe. Aspek Gizi dalam Usaha Meningkatkan Kesehatan Kerja, Seminar Keselamatan Kerja dan Kesehatan Kerja, Medan, 1987.
- e. Murniati Manik, **Ratna Akbari Ganie**, Rasita Sembiring, Mardiana Karim. Penanggulangan Anemi Pada Anak Balita Yang Berkunjung ke RSCM KPPIK F.K. USU, Medan, 1984.

8. SEMINAR INTERNASIONAL SEBAGAI PEMBICARA

Author:

- a. **Ganie R.A.** Detection α Thal Using The PCR Method at Blood Donors in Medan. Presented at The 29th World Congress of the International Society of Hematology, August 24-28, 2002, Seoul, Korea.
- b. **Ganie R.A.** Alfa Thalasemia Gene (South-East Asian Type) in Medan. Presented at The 4th Malaysian National Haematology Scientific Meeting, March 15-17, 2002, Penang, Malaysia.
- c. **Ganie R.A.** Hemoglobin Concentration Transferin Saturation Ferritin in Pregnancy. Presented at The 4th Malaysian National Haematology Scientific Meeting, March 15-17, 2002, Penang, Malaysia.
- d. **Ganie R.A.** Alfa Thalasemia in Medan. Presented at Xth Congress of The International Society of Hematologi, Asian-Pacific Division Nagoya, September 10-14, 2003 Nagoya, Japan.

- e. **Ganie R.A.** Ethnic Diversity in the Distribution of Alpha Thal 1 (α^0) in Medan, 3rd International Eijkman Symposium, 30 September-3 Oktober 2004, Yogyakarta-Indonesia.

Co-author:

- a. Dalimunthe D., **Ganie R.A.**, Topical Application of Insulin in the Treatment of Diabetic Gangrene. 13th IDF Congress, Sidney, Australia, 20-25 November 1988.
- b. Hiratna, **Ganie R.A.**, Relationships Between Lipid Profile and Traditional Risk Factors of Coronary Heart Disease. Presented at 8th International Congress of the Asian Society of Clinical Pathology and Laboratory Medicine, November 29- December 2, 2004, Medan.

9. PUBLIKASI

Nasional:

- a. Ahmad Yusuf, **Ratna Akbari Ganie**, Mardiana D.J.K. Laporan Penelitian Pola Pemberian ASI dan Makanan Tambahan pada Anak di Desa Pantai Kabupaten Deli Serdang Sumatera Utara (Perpustakaan Pusat USU No. 867/PT05/T.1982, tgl. 16 April 1982 dan Perpustakaan F.K. USU No. 10/Has.Penp./83 tgl. 23 Juli 1983).
- b. **Ratna Akbari Ganie**, Harun Alrasyid. Peranan Pemeriksaan Status Gizi pada Wanita Hamil (MKN, 1983).
- c. Harun Alrasyid, **Ratna Akbari Ganie**, Darwin Dalimunthe. Pola Makanan Ibu Hamil dan Menyusui di Daerah Rural & Urban. (MKN Vol. XVI, 20 Agustus 1986).
- d. Arsiniati M.B. Arbai, Harun Alrasyid, Hasanul Arifin dan **Ratna Akbari Ganie**. Status Thiamine (Vitamin B1) dan Pola Konsumsi Makanan Karyawan Perkebunan di Sumatera Utara (MKN Vo. 16 No. 3, September 1986).
- e. **Ratna Akbari Ganie**. Aspek Gizi Pada Usia Lanjut (Majalah Dokter Keluarga vol. 7 No. 4, Maret 1988).

- f. **Ratna Akbari Ganie.** Pola Menu Diet Serat (Majalah USU No. 173/PT05/Mj.IV.K/89 tgl. 6/9, 1989).
- g. **Ratna Akbari Ganie.** Pandangan Aspek Gizi tentang Makanan Baru yang Beredar di Pasaran (Reg. Perpustakaan F.K.-USU No. 15/BUK/PERP/89 tgl. 7/9, 1989).
- h. **Ratna Akbari Ganie.** Penggunaan Bahan Makanan Pokok dalam Rangka Diversifikasi Pangan (Majalah USU No. 174/PT05/Mj.IV.K/89 tgl. 7/9,1989).
- i. Darwin Dalimunthe, Harun Alrasyid, Halomoan Hutagalung, Hasanul Arifin, **Ratna Akbari Ganie.** Manfaat Diet pada Penanggulangan Diabetis Mellitus (MKN Vol. XX No. 5, Agustus 1990).
- j. **Ratna Akbari Ganie.** Formulasi Menu Sederhana Menggunakan Bahan Pangan Bergizi (MKN Vol. XXI, Februari 1991).
- k. **Ratna Akbari Ganie,** Adi Koesoema Aman, Burhanuddin Nasution, dan T. Bachri Anwar Djohan. Gambaran Profil Lemak Karyawan Perkebunan Dikaitkan dengan Faktor Resiko (MKN Vol. XXVII, Maret 1997).
- l. **Ratna Akbari Ganie.** Evaluasi Kadar Serum Feritin pada Wanita Hamil yang Mendapat Suplementasi Sulfas Ferosus (MKN Vol. XXXII No. 4, Desember 1999).

Internasional:

- a. **Ganie R.A.,** Yatim A., Kamaluddin N., Zakaria Z., Dalimunthe D., Hariman H., George E., Detection α Thal using The PCR Method at Blood Donors in Medan. International Journal of Hematology, Vol. 76 Supl. 1, August 2002.
- b. **Ganie R.A.,** Kamaluddin N., Zakaria Z., Dalimunthe D., Hariman H., George E., α -thalassaemia gene (South-East Asian type) in Medan, International Journal of Hematology, Vol. 76 Supl. 1 August 2002.

10. SEBAGAI EDITOR BUKU

Majalah Kedokteran Nusantara, Edisi Khusus Vol. XXI/Februari 1991.

11. SEBAGAI PENULIS BUKU

Ratna Akbari Ganie: Kajian DNA Thalassemia Alpha di Medan.

12. MENGHADIRI PERTEMUAN ILMIAH

- a. Simposium Terapi Oksigen, Medan, 12 Agustus 1997.
- b. 2nd Workshop on Thalassemia, Jakarta, 2-6 September 1997.
- c. Temu Ilmiah Populer: Demam Berdarah Dengue, Medan, 9 Mei 1998.
- d. Seminar Surgical Bypass & Stenting Techniques for Caronary Artery Disease, Medan, 5 Desember 1998.
- e. Seminar Pemakaian Obat Tradisional di Sumatera Utara, Medan, 9 Juni 1999.
- f. Seminar Bayi Milenium, Medan, 24 Juli 1999.
- g. Seminar Healthy Life Style for Renal Failure Patient, Medan, 7 Agustus 1999.
- h. IX Congress of the International Society of Hematology Asian-Pacific Division, Bangkok, 24-28 Oktober 1999.
- i. Molecular Approaches to Host Parasite Relationship in Malaria, Jakarta, 6-7 Maret 2000.
- j. Konas II PDGMI Peluang & Tantangan Gizi di Era Millenium III, Surabaya, 13-14 Oktober 2000.
- k. Konas VIII Clinical Chemistry and Laboratory Medicine towards the New Milenium, Jakarta, 26-28 Oktober 2000.
- l. KONAS ke X PGI, PEGI, Medan, 9-13 September 2001.
- m. KONAS IV PDS PATKLIN, Bandung, 22-24 Oktober 2001.
- n. 4th Malaysian National Haematology Scientific, Penang, 15-17 Maret 2002.
- o. Simposium New Horizon in Thalassaemia Control, Jakarta, 2002.
- p. The 29th World Congress of the International, Seoul, 24-28 Agustus 2002.

- q. Pertemuan Ilmiah Tahunan 2002, Medan, 1-2 Oktober 2002.
- r. The International Society of Hematology Asian Pacific Division, Nagoya, 1-4 September 2004.
- s. Pendidikan Berkesinambungan Patologi Klinik Departemen Patologi Klinik F.K.-UI, Jakarta, 2004.
- t. Konas Hemofilia I, Jakarta, 10-11 September 2005.

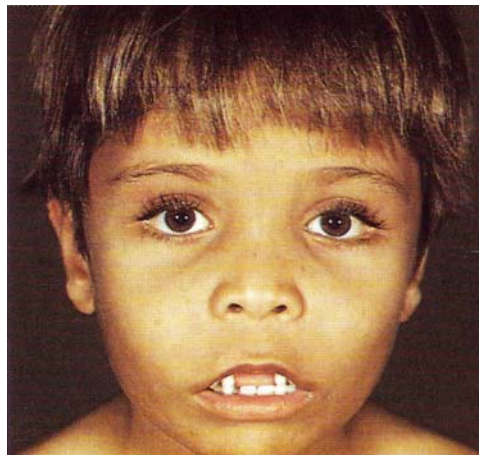
13. KEGIATAN PADA MASYARAKAT

- a. Memberikan Kesehatan pada Bakti Sosial Masyarakat dan Khitan Massal di Madrasah Nurul Hikmah Paluh Getah, 29 Juni 1997.
- b. Memberikan Kursus Kesejahteraan Keluarga pada Yayasan Nurul Muslimah Medan, 29-30 Nopember 1997.
- c. Identifikasi dan Aplikasi Penghematan Energi Listrik pada Warga Kelurahan Babura Kecamatan Medan Baru, 14-16 Desember 1999.
- d. Tim Penanganan Pasien Bayi Kembar Siam Mariana-Mariani pada RSUP H. Adam Malik Medan (SK Direktur RSUP H. Adam Malik Medan, No. YM.01.01.4.2513, Tgl. 8 Mei 2005)

LAMPIRAN

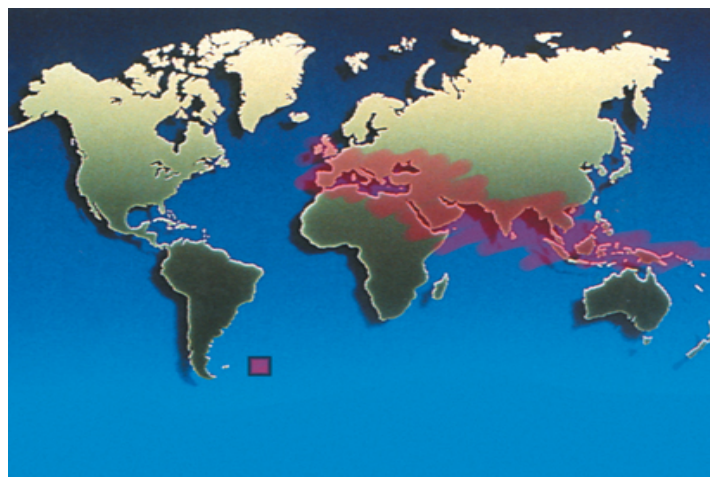
Gambar 1.

Karakteristik Wajah Anak Thalassemia- β Mayor/Homozigot Thalassemia- β . (Sumber: Hoffbrand AV and Pettit JE, 2001)



Gambar 2.

Daerah Penyebaran Thalassemia/Sabuk Thalassemia. (Sumber: Weatherall D.J. and Clegg J.B., 2001)



Gambar 3.

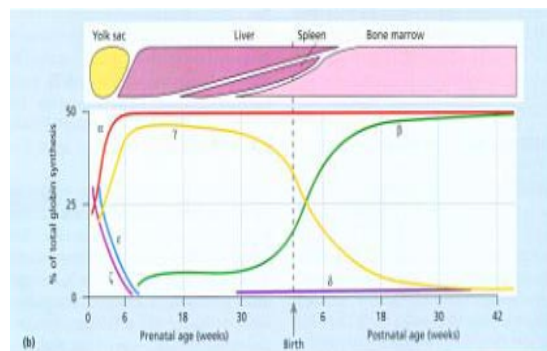
Bayi Hb-Bart's hydrop fetalis/Homozigot Thalassemia- α^0

(Sumber: Hoffbrand AV and Pettit JE, 2001)



Gambar 4.

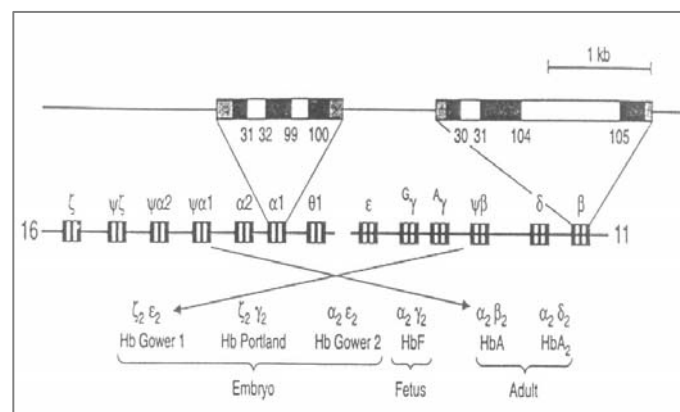
Sintesis Rantai Globin pada Berbagai Periode Kehidupan Manusia serta Organ yang Berperan (Sumber: Weatherall DJ and Clegg JB, 2001)



Gambar 5.

Skema Struktur Organisasi Cluster Gen Globin- α dan Kluster Gen Globin- β .

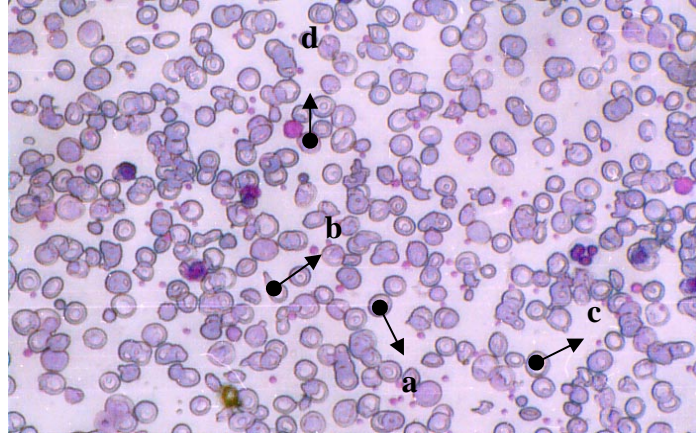
(Sumber: Weatherall D.J. and Clegg J.B., 2001)



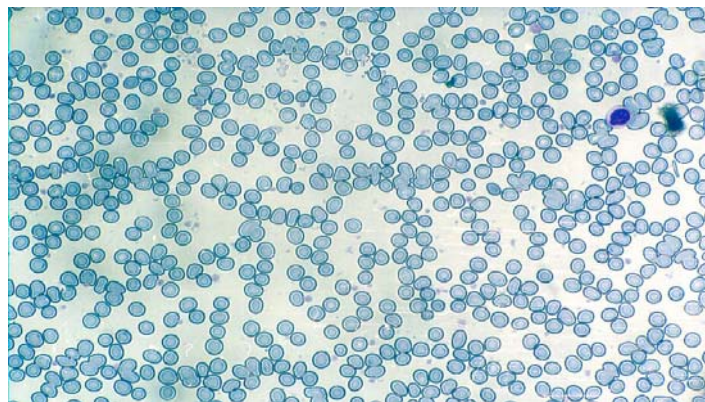
Gambar 6.

Sedimen Darah Tepi dari Penderita Thalassemia Trait dan Orang Normal.

(Sumber Koleksi Pribadi, 2003)



Variasi bentuk eritrosit (sel darah merah) pada sedimen darah tepi dilihat dengan mikroskop dari penderita thalassemia: a = hipokrom, b = teardrop, c = target cell, d = basophilic stippling dengan pewarnaan giemsa



Bentuk eritrosit (sel darah merah) pada orang normal dengan pewarnaan giemsa

Gambar 7.
Skema Penurunan Gen Thalassemia Menurut Hukum Mendel.

