

Karakterisasi spektrum mutasi thalassemia alpha pada populasi gayo maluku utara dan sumba = Spectrum mutation of alpha thalassemia in gayo north molucca and sumba population

Anak Agung Dewi Megawati, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20365450&lokasi=lokal>

Abstrak

Seperti pada negara Asia Tenggara lainnya, hemoglobinopati umum ditemukan di Indonesia. Berbeda dengan studi mengenai mutasi thalassemia beta yang sudah banyak dilakukan, pengetahuan mengenai spektrum dan frekuensi thalassemia alpha pada populasi di Indonesia masih sangat terbatas. Tujuan dari penelitian ini adalah mengkarakterisasi spektrum mutasi thalassemia- α pada populasi Gayo, Maluku Utara, dan Sumba. Penelitian dilakukan menggunakan 800 sampel darah yang diperoleh dari Gayo (218), Maluku Utara (389), dan Sumba (193) pada tahun 2005-2011. Berdasarkan parameter hematologi diketahui frekuensi pembawa sifat thalassemia- α sebesar 15,25% (122/800) dan pembawa sifat thalassemia- α 11% (88/800). Karakterisasi spektrum mutasi thalassemia dilakukan pada 88 sampel terduga pembawa sifat thalassemia- α . Pada studi pendahuluan telah dilakukan analisis DNA untuk mendeteksi mutasi jenis delesi yang umum didapatkan pada populasi Asia Tenggara dengan metode PCR multipleks dan terdeteksi 3 jenis delesi gen globin alpha pada 46 sampel (46/88, 53%) yaitu homozigot (16/88) dan heterozigot (29/88) delesi 1 gen globin alpha tipe 3,7kb dan 4,2kb, dan heterozigot delesi 2 gen globin alpha tipe SEA (1/88). Pada penelitian ini dilakukan deteksi mutasi lanjutan pada sampel yang tidak terdeteksi dengan metode tersebut (42/88) dan sampel heterozigot untuk mutasi delesi 1 gen globin alpha (29/88), menggunakan teknik PCR-RFLP, MLPA, dan sekuensing. Hasil penelitian ini mendeteksi 6 jenis mutasi thalassemia alpha pada 6 sampel yaitu Hb Adana (kodon 59 GGCGly>GACAsp 2) yang umum ditemukan pada populasi Asia Tenggara, dan mutasi yang tidak umum seperti IVS-116 A>G 2 dan Hb Evanston (kodon 14 TGGTrp>AGGArg 1) ditemukan pada populasi Gayo dan tiga jenis mutasi baru ditemukan pada populasi Maluku Utara yaitu IVS1 del24bp nt11-34 2, kodon 137 ACCThr>ACTThr 2, dan IVS2 nt-34 G>A 2. Sedangkan di Sumba terdeteksi hanya mutasi delesi 3,7kb dan delesi 4,2kb dengan frekuensi yang tinggi. Jenis delesi yang tidak umum di Asia Tenggara tidak ditemukan menggunakan teknik MLPA. Studi ini menyediakan data yang sangat bernilai dan memberikan informasi dasar yang berguna untuk program kontrol dan manajemen thalassemia di Indonesia.

<hr>In Indonesia, like other Southeast Asian countries, various hemoglobinopathies are commonly found. In contrast to the beta thalassemia study which has been carried out to define the frequency and the spectrum of the mutations, the study of alpha thalassemia in Indonesian population is still very limited. The aim of this study is to define the spectrum of α -thalassemia determinants existing in Gayo, North Mollucca, and Sumba populations. A total of 800 blood samples were collected from Gayo (218), North Molluca (389), and Sumba (193) during the period of 2005-2011. Based on hematology parameter, the study revealed the frequency of α -thalassemia carrier was 15.25% (122/800) whereas the frequency of α -thalassemia carrier was 11% (88/800). Characterization of alpha thalassemia spectrum mutation had been performed for those 88 samples suspected α -thalassemia. Preliminary study had been carried out to detect common deletional mutation in Southeast Asia using multiplex PCR and characterized 3 types of alpha globin gene deletions in 46 out of 88 samples (53%), which are homozygous (16/88) and heterozygous (29/88) for one gene deletion

of 3.7kb and 4.2 kb deletion types, and heterozygous two genes deletion SEA type (1/88). This study had been performed using the more advance methods namely PCR-RFLP, MLPA, and sequencing techniques to examine the samples which the multiplex PCR failed to define the causative mutations (42/88) and heterozygous for one gene deletion (29/88). This study revealed 6 types of mutation in 6 samples, there are Hb Adana (codon 59 GGCgly>GACAsp 2) which is commonly found in Southeast Asia, uncommon mutation IVS-116 A>G 2 and Hb Evanston (codon 14 TGGTrp>AGGArg 1) were found in Gayo, and 3 novel mutations such as IVS1 del24bp nt11-34 2, codon 137 ACCThr>ACTThr 2, and IVS2 nt-34 G>A 2 were discovered in North Molluca. None of uncommon deletional types were detected by MLPA in this study. While in Sumba only 3.7kb and 4.2kb deletion were detected in high frequency. This pilot study provides valuable and basic information that could be useful for the management and control program of thalassemia in Indonesia.