

SKRIPSI

DETEKSI GEN HEMOGLOBIN E (HbE) METODE ELEKTROFORESESIS GEL PADA PASIEN ANEMIA DI RUMAH SAKIT SANTA ELISABETH MEDAN 2025



Oleh:

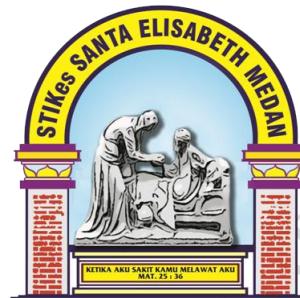
Ivan Tegarman Gaurifa
NIM. 092021007

PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIK
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN SANTA ELISABETH
MEDAN
2025



SKRIPSI

**DETEKSI GEN HEMOGLOBIN E (HbE) METODE
ELEKTROFORESESIS GEL PADA PASIEN ANEMIA
DI RUMAH SAKIT SANTA ELISABETH
MEDAN
2025**



Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Terapan Kesehatan
Dalam Program Studi Sarjana Teknologi Laboratorium Medik
Pada Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Santa Elisabeth Medan

Oleh :
Ivan Tegarman Gaurifa
NIM. 092021007

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIK
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN SANTA ELISABETH
MEDAN
2025**



LEMBAR PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : IVAN TEGARMAN GAURIFA

NIM : 092021007

Program Studi : Teknologi Laboratorium Medik

Judul Skripsi : Deteksi Gen Hemoglobin E (HbE) Metode Elektroforesis
Gel Pada Pasien Anemia di Rumah Sakit Santa Elisabeth
Medan 2025

Dengan ini menyatakan bahwa hasil penulisan skripsi yang telah saya buat ini merupakan hasil karya sendiri dan benar keasliannya. Apabila ternyata dikemudian hari penulisan skripsi ini merupakan hasil plagiat atau penjiplakan terhadap karya orang lain, maka saya bersedia mempertanggungjawabkan sekaligus bersedia menerima sanksi berdasarkan aturan tata tertib di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Santa Elisabeth Medan.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tidak dipaksakan.

Penulis,



(Ivan Tegarman Gaurifa)



**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIK
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN
SANTA ELISABETH MEDAN**

Tanda Persetujuan

Nama : Ivan Tegarman Gaurifa

Nim : 092021007

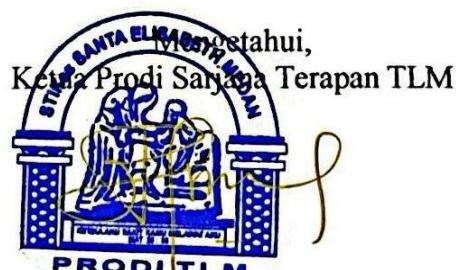
Judul : Deteksi Gen Hemoglobin E (HbE) Metode Elektroforesis Gel Pada Pasien Anemia di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan 2025

Menyetujui Untuk Diujikan Pada Ujian Sidang Sarjana Terapan Kesahatan Medan, 26 Juni 2025

Pembimbing II

David Sumanto Napitupulu, S.Si., M.Pd Paska R. Situmorang, SST.,M.Biomed

Pembimbing I



Paska R. Situmorang, SST., M.Biomed



Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Santa Elisabeth Medan

Telah diuji

Pada tanggal, 26 Juni 2025

PANITIA PENGUJI

Ketua : Paska Ramawati Situmorang, SST., M. Biomed

.....

Anggota : 1. David Sumanto Napitupulu, S.Si., M. Pd

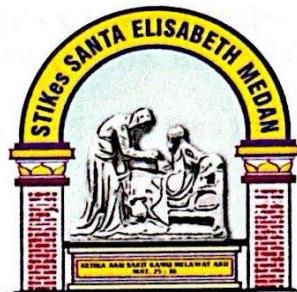
.....

2. Ruth Agree Kartini Sihombing, S.Si., M. Biomed

.....



Paska Ramawati Situmorang, SST., M. Biomed



**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIK
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN
SANTA ELISABETH MEDAN**

Tanda Pengesahan

Nama : Ivan Tegarman Gaurifa

NIM : 092021007

Judul : Deteksi Gen Hemoglobin E (HbE) Metode Elektroforesis Gel Pada Pasien Anemia di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan

Telah Disetujui, Diperiksa, Dan Dipertahankan Dihadapan Tim Penguji Sebagai Persyaratan Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Terapan Kesehatan Teknologi Laboratorium Medik
Pada Kamis, 26 Juni 2025 dan dinyatakan LULUS

TIM PENGUJI :

TANDA TANGAN

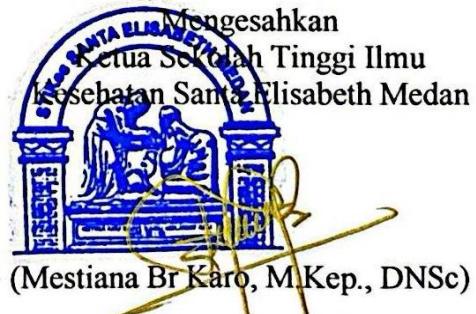
Penguji I : Paska Ramawati Situmorang, SST., M. Biomed

Penguji II : David Sumanto Napitupulu, S.Si., M. Pd

Penguji III : Ruth Agree Kartini Sihombing, S.Si., M. Biomed



(Paska R Situmorang, SST., M. Biomed)



(Mestiana Br Karo, M.Kep., DNSc)



Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Santa Elisabeth Medan

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK

Sebagai civitas akademik Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Santa Elisabeth Medan, saya yang bertanda di bawah ini :

Nama : Ivan Tegarman Gaurifa
Nim : 092021007
Program Studi : Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medik
Jenis Karya : Skripsi

Dengan perkembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Santa Elisabeth Medan hak bebas *royalti non-eksklusif* (*non-exclusive royalty free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul "Deteksi Gen Hemoglobin E (HbE) Metode Elektroforesis Gel Pada Pasien Anemia Di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan 2025".

Dengan hak bebas *royalti non-eksklusif* ini, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Santa Elisabeth Medan berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengolah dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis atau pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di Medan, 26 Juni 2025

Yang Menyatakan

(Ivan Tegarman Gaurifa)



ABSTRAK

Ivan Tegarman Gaurifa 092021007
Deteksi Gen Hemoglobin E (HbE) Metode Elektroforesis Gel pada Pasien
Anemia di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan 2025

(xviii + 62 + Lampiran)

Anemia merupakan masalah kesehatan yang penting untuk segera ditangani karena bisa menyebabkan kelelahan, gangguan organ, dan menurunkan kualitas hidup. Secara biomolekuler, anemia bisa terjadi akibat gangguan pada Hemoglobin, yaitu protein yang membawa oksigen dalam darah. Salah satu penyebabnya adalah mutasi gen HbE. Provinsi dengan kasus anemia tertinggi di Indonesia adalah Papua Barat, dengan angka sebesar 23,6% pada Tahun 2023. Posisi berikutnya di tempati oleh Papua, Papua Selatan, dan DKI Jakarta sebesar 10,1%. Penelitian ini bertujuan mendeteksi gen Hemoglobin E (HbE) Metode Elektroforesis Gel pada pasien Anemia. Rancangan penelitian menggunakan deskriptif kuantitatif dengan populasi 25 pasien anemia. Teknik pengambilan sampel menggunakan *Total sampling* dengan jumlah sampel sebanyak 25 responden. Pemeriksaan gen HbE dilakukan dengan menggunakan mini PCR dan Elektroforesis Gel. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar Hb responden berada dalam rentang 7,8 hingga 11,7 gr/dL yang mengkonfirmasi status anemia berdasarkan hasil pemeriksaan kadar Hb. Hasil deteksi gen HbE metode elektroforesis gel yaitu terdapat pita pada gel namun kualitas pita yang terbentuk terlihat samar dan tidak jelas sehingga tidak memungkinkan untuk dilakukan interpretasi secara akurat terhadap kemungkinan adanya mutasi pada gen HbE di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan.

Kata Kunci : Anemia, Elektroforesis, Gen HbE, Kadar Hb, PCR

Daftar Pustaka (2015-2025)

STIKES SANTA ELISABETH MEDAN



ABSTRACT

Ivan Tegarman Gaurifa 092021007

Detection of Hemoglobin E (HbE) Gene by Gel Electrophoresis Method in Anemia Patients at Santa Elisabeth Hospital Medan 2025

(xviii + 62 + Attachment)

Anemia needs to be treated immediately because it can cause fatigue, organ disorders, and reduce the quality of life. Biomolecularly, anemia can occur due to disorders in Hemoglobin, which is a protein that carries oxygen in the blood. One of the causes is the HbE gene mutation. The province with the highest anemia cases in Indonesia is West Papua, with a rate of 23.6% in 2023. The next position is occupied by Papua, South Papua, and DKI Jakarta at 10.1%. This study aims to detect the Hemoglobin E (HbE) gene by gel Electrophoresis method in anemia patients. The research design used descriptive quantitative with a population of 25 anemia. The sampling technique used Total sampling with a sample size of 25 respondents. The examination of the HbE gene was carried out using mini PCR and Gel Electrophoresis. The result of study showed that respondents Hb levels ranged from 7,8 to 11,7 gr/dL, which confirmed anemia status based on the results of the Hb level examination. The results of the detection of the HbE gene by the gel electrophoresis method is that there are bands in the gel but the quality of the bands formed looks vague and unclear so it is not possible to accurately interpret the possibility of mutations in the HbE gene at Santa Elisabeth Medan Hospital.

Keyword : Anemia, Electrophoresis, HbE Gene, Hb Levels

Bibliography (2015-2025)



KATA PENGANTAR

Penulis mengucapkan rasa syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan berkat-Nya yang selalu menyertai, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi berjudul **“Deteksi Gen Hemoglobin E (HbE) Metode Elektroforesis Gel Pada Pasien Anemia Di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan 2025”**. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan pada Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medik di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Santa Elisabeth Medan.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih belum sempurna, baik dari segi isi, penggunaan bahasa maupun penyajiannya. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk penyempurnaan di masa mendatang. Selain itu, dalam proses penyusunan skripsi ini, penulis mendapat banyak arahan, bimbingan, dan bantuan dari berbagai pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu. Oleh karena itu pada kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan rasa terima kasih yang tulus dan ikhlas kepada:

1. Mestiana Br Karo, M.Kep., DNSc, selaku Ketua Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Santa Elisabeth Medan.
2. dr. Eddy Jefferson, Sp.OT(K), Sports Injury selaku Direktur Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan, yang telah memberikan izin serta kesempatan kepada penulis untuk melakukan pengambilan sampel di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan.
3. Paska Ramawati Situmorang, SST., M.Biomed, selaku Ketua Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medik sekaligus dosen pembimbing



STIKES SANTA ELISABETH MEDAN



I, yang telah memberikan banyak waktu, pemikiran, serta bimbingan kepada penulis dalam penyusunan skripsi ini

4. David Sumanto Napitupulu, S.Si., M.Pd, selaku pembimbing II sekaligus dosen pembimbing akademik, yang selama ini memberikan arahan dan dukungan selama penulis menempuh pendidikan di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Santa Elisabeth Medan.
5. Ruth Agree Kartini Sihombing, S.Si., M.Biomed, selaku Pengaji skripsi yang telah sabar memberikan bimbingan, pemikiran, serta semangat kepada penulis dalam proses penyusunan skripsi ini
6. Seluruh staf dosen pengajar program studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medik serta pegawai yang telah memberikan ilmu, nasihat dan bimbingan kepada penulis hingga skripsi ini dapat diselesaikan
7. Kepada orang tua tercinta, Bapak K. Gaurifa dan Ibu A. Zagoto, yang selalu memberikan kasih sayang, nasihat, serta dukungan baik secara moral maupun material. Juga kepada saudara-saudara penulis, abang dan adik, yang senantiasa memberikan motivasi serta semangat selama proses pembelajaran

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, baik dari segi isi maupun teknik penulisan. Oleh karena itu, dengan penuh kerendahan hati, penulis sangat terbuka terhadap kritik dan saran yang bersifat membangun demi perbaikan di masa mendatang..

Medan, 26 Juni 2025

Penulis

(Ivan Tegarman Gaurifa)



DAFTAR ISI

	Halaman
SAMPUL DEPAN	i
SAMPUL DALAM	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
PERSETUJUAN.....	iv
PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI	v
PENGESAHAN	vi
SURAT PERNYATAAN PUBLIKASI	vii
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
KATA PENGANTAR.....	x
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
DAFTAR SINGKATAN.....	xviii
DAFTAR BAGAN.....	xix
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1.Latar Belakang	1
1.2.Perumusan Masalah	5
1.3.Tujuan	5
1.3.1.Tujuan umum	5
1.3.2.Tujuan khusus	5
1.4.Manfaat Penelitian	5
1.4.1.Manfaat praktis	5
1.4.2.Manfaat teoritis	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1. Anemia	7
2.1.1. Definisi	7
2.1.2. Epidemiologi anemia.....	8
2.1.3. Klasifikasi anemia.....	9
2.1.4. Etiologi anemia	12
2.1.5. Patofisiologi	14
2.1.6. Manifestasi klinis	15
2.1.7. Diagnosis laboratorium	16
2.2. Eritrosit.....	17
2.3. Hemoglobin.....	19
2.3.1. Definisi	19
2.3.2. Sintesis hemoglobin	20
2.3.3. Varian hemoglobin.....	21



2.4. Deteksi Hemoglobin E pada Pasien Anemia	23
2.4.1. Polymerase Chain Reaction (PCR)	23
2.4.2. Elektroforesis Gel.....	26
2.4.3. Prosedur pelaksanaan deteksi gen HbE.....	28
BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN	30
3.1.Kerangka Konsep Penelitian.....	30
BAB 4 METODE PENELITIAN.....	32
4.1. Rancangan Penelitian	32
4.2. Populasi dan Sampel	32
4.2.1. Populasi	32
4.2.2. Sampel.....	32
4.3. Variabel Penelitianan dan Definisi Operasional	33
4.3.1. Variabel penelitian	33
4.3.2. Definisi operasional.....	33
4.4. Instrumen Penelitian.....	34
4.5. Lokasi dan Waktu Penelitian	35
4.5.1. Lokasi	35
4.5.2. Waktu Penelitian	35
4.6. Prosedur Pengambilan dan Pengumpulan Data	36
4.6.1. Pengambilan Data	36
4.6.2. Teknik pengumpulan data	36
4.6.3. Uji validitas dan reliabilitas.....	42
4.7. Kerangka Operasional.....	43
4.8. Analisis Data	44
4.9. Etika Penelitian	44
BAB 5 HASIL DAN PEMBAHASAN.....	46
5.1.Gambaran Lokasi Penelitian.....	46
5.2.Hasil Penelitian	46
5.3.Pembahasan	50
5.4.Keterbatasan Penelitian.....	54
BAB 6 SIMPULAN DAN SARAN.....	55
6.1.Simpulan	55
6.2.Saran	55
DAFTAR PUSTAKA	57
LAMPIRAN	63



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1. Struktur eritrosit.....	18
Gambar 2.2. Struktur Molekul Hemoglobin & struktur heme.....	20
Gambar 2.3. Hasil elektroforesis pada gel agarose dengan positif HbE	21
Gambar 2.4. Alat PCR Benchmark TC 32 Mini Thermal Cycler	23
Gambar 2.5. Siklus dalam PCR	26
Gambar 2.6. Elektroforesis gel agarosa.....	28
Gambar 5.1. Hasil Deteksi Gen HbE Metode Elektroforesis Gel pada.....	49

STIKES SANTA ELISABETH MEDAN



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1. Konsentrasi Hemoglobin (gr/dL)	8
Tabel 2.2. Alur kerja pcr dan elektroforesis.....	29
Tabel 4.1 Definisi Operasional Deteksi Gen HbE Metode Elektroforesis Gel pada Pasien Anemia di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan.....	34
Tabel 4.2. Jadwal Pelaksanaan Penelitian	35
Tabel 5.1. Distribusi Kadar Hb Responden pada Pasien Anemia di Rumah	48
Tabel 5.2. Distribusi Frekuensi Kadar Hb Responden Berdasarkan Nilai Mean, Median, Standar Deviasi, Minimum, Maximum, 95% CI.	48



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Surat Izin Penelitian	64
Surat Balasan Penelitian.....	65
Surat keterangan Selesai Penelitian	66
Surat Izin Survei Data Awal	67
Surat Balasan Survei Data Awal	68
Surat Komisi Etik.....	69
Bukti Uji Turnitin.....	70
Lembar Bimbingan Proposal.....	71
Lembar Bimbingan Revisi Proposal	75
Lembar Bimbingan Skripsi	77
Lembar Bimbingan Revisi Skripsi.....	74
Lembar Data Observasi.....	83
Master Data Penelitian	84
Hasil Uji	85
Foto/Gambar	86



DAFTAR SINGKATAN

- APD : Alat Pelindung Diri
- BSA : Bovine Serum Albumine
- dNTPs : Deoxy Nucleotide Triphosphates
- dGTP : Deoksiguanosin trifosfat
- dATP : Deoksiadenosin trifosfat
- dTTP : Deoksitimidin trifosfat
- dCTP : Deoksisitidin trifosfat
- DNA : Deoxyribonucleic Acid
- EDTA : Ethylene diamine tetra-acetic acid
- Hb : Hemoglobin
- HbE : Hemoglobin E
- HbS : Hemoglobin S
- KCL : Kalium Kloride
- PCR : Polymerase Chain Reaction
- RPM : Revolution Per Minute
- SCA : Sickle Cell Anemia
- TAE : Tris Acetatet EDTA
- UV : Ultraviolet
- WHO : World Health Organization



DAFTAR BAGAN

Halaman

Bagan 3.1. Kerangka Konesp Deteksi Gen HbE Metode Elektroforesis Gel pada Pasien Anemia di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan30

Bagan 4.1. Kerangka Operasional Deteksi HbE Metode Elektroforesis Gel pada Pasien Anemia di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan43

STIKES SANTA ELISABETH MEDAN



BAB 1 PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Anemia termasuk ke dalam penyakit tidak menular yang banyak dialami dikalangan masyarakat tidak hanya di rawat jalan bahkan juga banyak di rawat inap. Anemia merupakan masalah yang perlu ditangani karna jika tidak ditangani bisa menimbulkan komplikasi berkelanjutan yang membuat kualitas hidup menurun. Jika tubuh tidak mampu menghasilkan atau mempertahankan jumlah dan kualitas sel darah merah yang optimal akibat gangguan pada proses pembentukan, regenerasi atau fungsi sel darah merah dapat dikatakan mengalami anemia.

Anemia merupakan permasalahan kesehatan yang terjadi secara global, terutama yang menimpa remaja perempuan, wanita berusia 15-49 tahun, wanita hamil, serta anak-anak di negara berpendapatan rendah dan sedang. WHO memperkirakan bahwa pada tahun 2019 30% (571 juta) wanita berusia 15-49 tahun, 37% (32 juta) wanita hamil, dan 40% (269 juta) anak-anak berusia 6-59 bulan terkena anemia, dengan Wilayah Afrika dan Wilayah Asia Tenggara paling terpengaruh (WHO, 2024). Studi menunjukkan bahwa angka kejadian anemia lebih banyak ditemukan di negara berkembang dibandingkan negara maju. Sekitar 52% wanita hamil dan sekitar 35 hingga 40% wanita normal mengalami anemia di negara berkembang karena kekurangan zat besi, 43% anak-anak di bawah 5 tahun, 27% remaja di negara berkembang dan 6% di negara maju mengalami anemia (Safiri et al., 2021).



Data Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023 mengemukakan peristiwa anemia tertinggi di Indonesia terjadi di Provinsi Papua Barat (23,6%), Papua (18,9%), dikuti oleh Papua Selatan (11,5%), dan DKI Jakarta (10,1%). Menurut hasil penelitian Natasha & Suparti, 2024 dijelaskan bahwa 15 remaja perempuan lebih banyak mengalami anemia (23,8%) dibandingkan remaja laki-laki (11,9%), penelitian Falah dkk, 2024 pada 100 pasien gagal ginjal kronik diperoleh hasil sebanyak 53 orang mengalami anemia berat (53%) (Falah et al, 2024; Munira, 2023; Natasha & Suparti, 2024).

Penelitian yang dilakukan di RSUD Pirngadi Medan menunjukkan bahwa sebanyak 53,33% pasien GGK yang menjalani hemodialisis mengalami anemia, produksi eritopoietin pada pasien gagal ginjal mengalami penurunan sehingga menyebabkan anemia (Hassivaini et al., 2025). Pada pasien dengan TB paru diperoleh sebanyak 47,4% laki-laki dan 21,1% perempuan mengalami anemia, hal ini disebabkan karena efek samping pengobatan pada tuberkulosis yaitu OAT (obat anti tuberkulosis). Di samping penelitian yang dilakukan bangun dkk, hasil penelitian Namli, 2021 pada pasien infark miokard akut ditemukan dari 43 pasien 48,8% mengalami anemia dan didominasi oleh laki-laki sebanyak 43,8%, anemia menjadi salah satu faktor risiko penyakit jantung koroner sehingga sering ditemukan pada pasien dengan diagnosa tersebut (Bangun et al, 2023; Namli & Andra, 2021; Trianditha, 2022).

Anemia dimasyarakat apabila tidak dilakukan pencegahan dapat memberikan resiko jangka panjang. Salah satu dampak negatifnya adalah menurunnya kinerja skolastik serta gangguan kognitif pada anak usia sekolah dan remaja. Selain itu,



anemia yang tidak ditanggulangi dengan baik dapat berdampak fatal, misalnya meningkatnya risiko infeksi, tingginya angka kematian ibu dan bayi, hasil kelahiran yang buruk dan penurunan produktivitas kerja yang dapat memperburuk efek penyakit lain (Rahman & Fajar, 2024).

Salah satu faktor kelainan darah yang menyebabkan anemia adalah gagalnya tubuh dalam menyintesis hemoglobin. Varian genetik hemoglobin abnormal salah satunya gen Hemoglobin E (HbE) yang membawa dampak bentuk sel darah merah bukan lagi bikonkaf melainkan membentuk sel abnormal yaitu sel *Mikrositik, Eritorblast, Small fragmen*, dan sel target (*leptocytes*). HbE disebabkan karena ketidakseimbangan produksi rantai alpha atau beta (β -globin) mengakibatkan pembentukan sel darah merah tidak efektif, kerusakan sel darah merah dini, dan anemia. Mutasi genetik yang mempengaruhi struktur dan fungsi Hemoglobin-E menyebabkan berbagai gangguan, termasuk *Hemoglobinopati* seperti penyakit sel sabit dan *Thalassemia* (Baird et al., 2023; Sagar et al., 2024; Žoldáková et al., 2025).

Bentuk abnormal HbE dapat menyebabkan berbagai dampak klinis, terutama terkait dengan anemia dan komplikasi terkait. Pada individu dengan *Heterozygous* HbE diwariskan bersama dengan gen hemoglobin abnormal lainnya, seperti pada kondisi *HbE/β-thalassemia*, dapat terjadi anemia yang lebih parah yang memerlukan transfusi berulang. Deteksi gen HbE dan diagnosis thalassemia sangat bergantung pada laboratorium klinis, di mana kombinasi tes biokimia dan molekuler digunakan untuk mendeteksi dan mengkonfirmasi diagnosis. Salah satu metode yang digunakan untuk mendeteksi pemeriksaan yang digunakan salah



satunya adalah kombinasi metode pemeriksaan dengan pcr dan elektroforesis (Arishi, Al-hadrami, & Zourob, 2021; Baird et al., 2023).

Elektroforesis gel adalah metode yang umum digunakan untuk diagnosis penyakit sel sabit, thalassemia dan varian hemoglobin lainnya. Seturut dengan hasil studi Bee et al., (2021) metode elektroforesis gel, sejumlah 100 kasus dievaluasi dalam studi mengenai anemia hipokrom mikrositik, meliputi 54 laki-laki dan 46 perempuan. Rentang usia peserta 1 hingga 25 tahun, dengan 88% tidak mengalami thalassemia, sementara 12% menunjukkan keberadaan pita β -thalassemia pada elektroforesis. Dari 12 subjek yang terdiagnosis, tiga di antaranya menderita *beta-thalassemia* mayor (meliputi 2 laki-laki dan 1 perempuan), tiga lainnya mengalami *beta-thalassemia intermedia* (1 laki-laki dan 2 perempuan), sedangkan enam kasus *beta-thalassemia minor* meliputi 4 laki-laki dan 2 perempuan, dan 88 peserta tidak terdiagnosis *thalassemia*.

Peneliti melakukan survei pendahuluan pada pasien dengan diagnosis anemia di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan, yaitu pada bulan Januari hingga Februari sebanyak 25 orang terdiagnosa anemia yang dirawat di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan. Dari penjabaran diatas, peneliti tertarik melakukan penelitian “Deteksi Gen Hemoglobin-E (HbE) Metode Elektroforesis Gel pada Pasien Anemia di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan”. Riset ini memakai metode elektroforesis gel karena teknik ini lebih efisien dan memiliki biaya yang lebih terjangkau. Dengan mengetahui adanya keberadaan HbE, diharapkan dapat memberikan gambaran yang lebih mendalam terkait penyebab anemia pada pasien, serta membantu dalam pengelolaan dan terapi yang lebih tepat.



1.2. Perumusan Masalah

Bagaimanakah deteksi gen HbE dengan metode elektroforesis gel pada penderita anemia di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan?

1.3. Tujuan

1.3.1. Tujuan umum

Mendeteksi gen Hemoglobin E (HbE) metode elektroforesis gel pada pasien anemia di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan.

1.3.2. Tujuan khusus

1. Mengetahui kadar Hb pada pasien anemia di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan 2025.
2. Mengetahui ada tidaknya mutasi gen HbE metode elektroforesis pada pasien anemia di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan 2025.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat teoritis

Memberikan informasi deteksi gen HbE dengan metode elektroforesis gel pada pasien anemia di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan 2025.

1.4.2. Manfaat praktis

1. Bagi peneliti

Penelitian ini membantu memperluas serta meningkatkan wawasan dan keterampilan dalam bidang biomolekuler, khusunya dalam pemeriksaan gen HbE metode elektroforesis gel.



Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Santa Elisabeth Medan

2. Bagi masyarakat

Dapat menjadi sumber informasi bagi masyarakat tentang mutasi gen HbE pada pasien anemia

3. Bagi perguruan tinggi

Dapat menjadi sumber informasi dan referensi bagi penelitian selanjutnya.

4. Bagi laboratorium Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan

Mampu menjadi sumber informasi bagi Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan tentang mutasi gen HbE pada pasien anemia

STIKES SANTA ELISABETH MEDAN

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Anemia

2.1.1. Definisi

Anemia, yang dikenal oleh masyarakat Indonesia sebagai kurang darah, adalah suatu kondisi kesehatan yang ditandai dengan penurunan kadar hemoglobin di bawah batas normal. Anemia adalah suatu kondisi dimana jumlah sel darah merah (eritrosit) atau massa hemoglobin dalam sirkulasi darah berkurang, sehingga tidak dapat menjalankan fungsinya secara optimal sebagai pengangkut oksigen ke seluruh jaringan tubuh. Anemia terjadi ketika akumulasi sel darah merah menurun atau jumlahnya tidak cukup untuk memenuhi kebutuhan fisiologis tubuh (Chaparro & Suchdev, 2019). Anemia sering kali dianggap sebagai suatu penyakit, padahal sebenarnya anemia merupakan tanda atau gejala dari kondisi penyakit yang mendasarinya (WHO, 2023)

Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), anemia didefinisikan sebagai penurunan kadar hemoglobin (Hb) di bawah 12,0 g/dL pada wanita dan 13,0 g/dL pada pria. Variasi kadar Hb normal dapat dipengaruhi oleh faktor seperti jenis kelamin, etnis, usia, dan kondisi fisik. WHO menggunakan kadar Hb sebagai indikator untuk menentukan tingkat keparahan anemia yang dikategorikan menjadi anemia ringan, sedang dan berat. Klasifikasi ini mempertimbangkan berbagai faktor termasuk usia, jenis kelamin, status kehamilan, faktor genetik, lingkungan serta ras. (Ferdina et al., 2023). Pembagian anemia ini dapat dilihat pada tabel 2.1.

Tabel 2.1 Konsentrasi Hemoglobin (gr/dL)
 Sumber : (Chaparro & Suchdev, 2019)

Populasi	Non Anemia (g/dL)	Anemia (g/dL)		
		Ringan	Sedang	Berat
Anak 6 - 59 bulan	11	10,0 - 10,9	7,0-9,9	<7,0
Anak 5 - 11 tahun	11,5	11,0-11,4	8,0-10,9	<8,0
Anak 12 - 14 tahun	12	11,0-11,9	8,0-10,9	<8,0
Perempuan tidak hamil (\geq 15 tahun)	12	11,0-11,9	8,0-10,9	<8,0
Ibu hamil	11	10,0-10,9	7,0-9,9	<7,0
Laki-laki \geq 15 tahun	13	11,0-12,9	8,0-10,9	<8,0

2.1.2. Epidemiologi anemia

Anemia merupakan masalah kesehatan global yang berdampak pada negara maju maupun berkembang, dengan konsekuensi negatif yang signifikan terhadap kesehatan individu serta pertumbuhan sosial dan ekonomi. Mempercepat penanganan anemia sangat penting untuk kesehatan dan kesejahteraan anak-anak, remaja, serta wanita. Saat ini, sekitar 571 juta wanita dan 269 juta anak kecil mengalami dampak serius akibat anemia. Kondisi ini meningkatkan risiko infeksi dan kematian, menurunkan fungsi kognitif, menyebabkan kelelahan parah, berdampak negatif pada kehamilan, menurunkan produktivitas, serta menghambat pertumbuhan dan perkembangan. Dampak anemia tidak hanya dirasakan individu, tetapi juga berpengaruh pada keluarga, komunitas, dan masyarakat secara luas.

Menurut laporan WHO 2019 secara global diperkirakan bahwa 40% anak-anak berusia 6-59 bulan, 37% ibu hamil, dan 30% wanita berusia 15-49 tahun mengalami anemia. Wilayah yang paling terdampak adalah wilayah Afrika dan Wilayah Asia Tenggara. Jika semua kelompok populasi digabungkan, hampir

seperempat dari populasi dunia, sekitar 1,8 miliar orang, diperkirakan mengalami anemia dalam berbagai bentuk pada tahun tersebut (WHO, 2024).

2.1.3. Klasifikasi anemia

A. Anemia akibat penurunan produksi sel eritrosit

1. Anemia Defisiensi Besi

Anemia defisiensi besi merupakan jenis anemia yang paling umum di dunia, ditandai dengan rendahnya konsentrasi hemoglobin serta sel darah merah berukuran kecil (mikrositik) akibat kekurangan pasokan zat besi dalam tubuh. Kekurangan zat besi ini berdampak pada proses pembentukan hemoglobin, sehingga jumlahnya dalam sel darah merah menurun. Akibatnya, pengangkutan oksigen ke seluruh jaringan tubuh menjadi tidak optimal. Dalam kondisi normal, kebutuhan zat besi bagi orang dewasa berkisar antara 2-4 gram, dengan proses absorpsi terjadi di lambung, duodenum, dan bagian atas jujenum.

Ciri khas anemia defisiensi besi antara lain: kuku sendok (spoon nail), yaitu kondisi dimana kuku menjadi rapuh, bergaris vertikal dan berbentuk cekung menyerupai sendok. Selain itu, kondisi ini juga ditandai dengan atrofi papil lidah, yang menyebabkan permukaan lidah menjadi licin dan mengkilap akibat hilangnya papil. Gejala lainnya adalah perdangan di sudut mulut, yang tampak sebagai bercak berwarna pucat keputihan.

2. Anemia Megaloblastik

Anemia yang terjadi akibat gangguan dalam sintesis DNA menyebabkan pembentukan sel darah merah yang tidak sempurna. Kondisi

ini disebabkan oleh kekurangan vitamin B12 dan asam folat. Sel darah merah pada penderita anemia ini memiliki karakteristik megaloblastik, yaitu berukuran besar, abnormal, dan belum matang, baik dalam darah maupun sumsum tulang. Gejala anemia megaloblastik meliputi kadar hemoglobin yang rendah disertai ikterus, peradangan pada lidah (glositis), gangguan saraf (neuropati) serta kadar vitamin B12 kurang dari 100 pg/ml dan asam folat kurang dari 3 ng/ml.

3. Anemia Defisiensi Vitamin B12

Anemia ini termasuk gangguan autoimun yang disebabkan oleh ketiadaan intrinsic factor (IF) yang diproduksi oleh sel pariental lambung, sehingga menghambat penyerapan vitamin B12. Tanda dan gejalanya meliputi kadar hemoglobin, hematokrit, dan sel darah merah yang rendah, penurunan berat badan, berkurangnya nafsu makan, mual, muntah, diare, konstipasi, serta gangguan kognitif.

4. Anemia Defisiensi Asam Folat

Kebutuhan asam folat sebenarnya sangat kecil, namun defisiensinya umumnya terjadi pada individu yang jarang mengonsumsi sayuran dan buah-buahan atau mengalami gangguan pencernaan. Kekurangan asam folat juga dapat disebabkan oleh sindrom malabsorbsi. Gejala klinisnya hampir mirip dengan defisiensi vitamin B12, seperti gangguan neurologis yang mencakup perubahan kepribadian dan gangguan daya ingat. Kondisi ini sering kali disertai dengan ketidakseimbangan elektrolit, khusunya

magnesium dan kalsium. Defisiensi asam folat terjadi ketika kadarnya kurang dari 3-4 ng/ml, meskipun kadar vitamin B12 tetap normal

5. Anemia Aplastik

Anemia ini terjadi akibat ketidakmampuan sumsum tulang dalam memproduksi sel-sel darah. Kegagalan tersebut disebabkan oleh kerusakan utama pada sistem sel, yang mengakibatkan anemia, leukopenia, trombositopenia (pansitopenia). Zat yang dapat merusak sumsum tulang disebut mielotoksin.

B. Anemia akibat peningkatan kerusakan eritrosit

1. Anemia Hemolitik

Anemia hemolitik terjadi akibat peningkatan proses hemolisis eritrosit, yang menyebabkan umur sel darah merah lebih pendek dari normal. Gejala anemia hemolitik meliputi demam, gangguan neurologis, thalassemia, kelemahan, kulit pucat, pembesaran hati (hepatomegali), kulit dan mata menguning (ikterus), serta defisiensi asam folat

2. Anemia Sel Sabit

Anemia sel sabit merupakan bentuk anemia hemolitik parah, ditandai dengan perubahan bentuk sel darah merah menjadi menyerupai sabit serta pembesaran limpa akibat kelainan pada molekul hemoglobin. Gejalanya meliputi hipoksia akibat kurangnya kadar darah, kadar hemoglobin berkisar antara 7-10 g/dL, pembesaran sumsum tulang, gagal jantung serta kerusakan organ. Kondisi ini terjadi karena peningkatan fibrinogen dan

faktor pembekuan plasma yang dapat menyebabkan infeksi serta nekrosis pada organ seperti jantung, paru-paru dan ginjal. (Chasanah et al., 2019).

2.1.4. Etiologi anemia

Pada tingkat biologis anemia berkembang karena kehilangan darah dan ketidakseimbangan produksi eritrosit. Hal ini disebabkan oleh eritropoiesis yang tidak relatif atau kurang (misalnya karena kekurang nutrisi, peradangan, atau kelainan genetik Hb) atau kehilangan eritrosit yang berlebihan (karena hemolisis, kehilangan darah atau keduanya). Sebagian besar anemia memiliki tampilan eritrosit yang khas, yang dapat memberikan wawasan untuk diagnosis anemia. Pada kasus anemia terdapat beberapa faktor yang mengakibatkan jenis morfologi eritrosit serupa. Anemia dapat memiliki beberapa penyebab, sehingga pada individu yang sama, manifestasi hematologis dari penyebab tertentu dapat ditutupi oleh penyebab lainnya (Chaparro & Suchdev, 2019).

Berikut ini tiga kemungkinan yang mendasari penyebab anemia :

1. Defisiensi zat besi

- Kurangnya asupan zat besi, asam folat, vitamin B12, dan protein) sehingga menganggu produksi hemoglobin
- Pola konsumsi masyarakat khususnya Indonesia beresiko menderita anemia, terutama anemia defisiensi besi karena kurangnya asupan pangan sumber zat besi.
 - Sumber makanan yang kaya zat besi adalah pangan hewani karena mengandung zat besi (besi heme) yang mudah diserap dalam pencernaan.

- Zat besi yang berasal dari pangan nabati disebut besi non-heme, walaupun jumlahnya banyak, namun besi non-heme ini sangat sedikit yang dapat diserap.

2. Perdarahan (*Loss of blood volume*)

- Keluarnya darah dalam jumlah yang banyak atau pendarahan baik akut maupun kronis. Perdarahan akut biasanya disebabkan oleh kecelakaan, Sedangkan perdarahan kronis disebabkan oleh menstruasi yang berlangsung lama dan banyak, perdarahan akibat kecacingan (Cacing menghisap darah dan merusak dinding usus) dan perdarahan akibat malaria yang menyebabkan sel darah merah rusak (hemolisis).

3. Hemolitik

- Faktor genetik (penyakit thalassemia yang menyebabkan sel darah merah rusak) (Mudjiati et al., 2023).

Salah satu penyebab anemia adalah kelainan genetik yang mempengaruhi produksi hemoglobin, seperti thalassemia. Thalassemia merupakan kelompok heterogen dari anemia herediter yang disebabkan oleh mutasi yang mempengaruhi subunit rantai globin hemoglobin, mengakibatkan produksi hemoglobin yang tidak memadai dan akumulasi rantai yang tidak berpasangan, yang merusak sel darah merah dan menyebabkan eritropoiesis tidak efektif serta anemia hemolitik.

Salah satu varian hemoglobin yang terkait dengan thalassemia adalah Hemoglobin E. Mutasi pada gen β -globin menghasilkan HbE, yang dapat berinteraksi dengan alel β -thalassemia, menyebabkan kondisi yang dikenal sebagai HbE- β thalassemia. Kondisi ini memiliki spektrum klinis yang bervariasi, mulai

dari anemia ringan hingga berat, dengan kadar hemoglobin berkisar antara 2,5 – 13,3 g/dL (Jomoui, Satthakarn, & Panyasai, 2023; Sadiq, Abubakar, Usman, & Abdullahi, 2024).

2.1.5. Patofisiologi

Gejala anemia diawali dengan berkurangnya cadangan zat besi (feritin) dan meningkatnya penyerapan zat besi, yang ditandai dengan peningkatan kapasitas pengikatan zat besi. Pada tahap yang lebih lanjut, cadangan zat besi akan habis kejemuhan transferin menurun, jumlah protoporfirin yang diubah menjadi darah berkurang, dan diikuti dengan penurunan kadar feritin serum. Pada akhirnya, anemia terjadi dengan ciri khas yaitu rendahnya kadar hemoglobin (Hb).

Perkembangan anemia defisiensi besi terdiri dari 3 tahap:

Pada tahap pertama, yang disebut sebagai tahap deplesi besi, terjadi penurunan atau bahkan ketiadaan cadangan besi dalam tubuh. Meskipun demikian, kadar hemoglobin serta fungsi protein besi lainnya masih berada dalam rentang normal. Pada kondisi ini, terjadi peningkatan absorpsi besi non-heme. Kadar feritin serum mengalami penurunan, sementara pemeriksaan lainnya yang bertujuan untuk mendeteksi kekurangan besi masih menunjukkan hasil normal. Tahap kedua dikenal sebagai tahap eritropoiesis yang tidak mencukupi, ditandai dengan suplai besi yang tidak memadai untuk mendukung proses eritropoiesis. Hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan penurunan kadar besi serum dan saturasi transferin, sementara total iron-binding capacity (TIBC) serta kadar *free erythrocyte porphyrin* (FEP) mengalami peningkatan. Pada tahap terakhir, anemia defisiensi besi menjadi lebih nyata. Kondisi ini terjadi ketika pasokan besi ke

eritroid sumsum tulang tidak mencukupi, yang pada akhirnya menyebabkan penurunan kadar hemoglobin (Kumar et al., 2022; Kurniati, 2020; Rahayu, Yulidasari, Putri, & Anggraini, 2019)

2.1.6. Manifestasi klinis

Manifestasi klinis pada anemia muncul sebagai respon tubuh terhadap hipoksia (kekurangan oksigen dalam darah). Manifestasi klinis ini bergantung pada kecepatan kehilangan darah, apakah anemia bersifat akut atau kronis, usia, serta ada atau tidaknya penyakit penyerta seperti penyakit jantung. Kadar hemoglobin (Hb) umumnya berkaitan dengan gejala klinis yang muncul. Jika kadar Hb berada dalam kisaran 10-12 g/dl, biasanya tidak ditemukan gejala. Gejala klinis biasanya mulai terlihat ketika kadar Hb berada antara 6-10 g/dl, seperti dyspnea (sesak napas, napas pendek), palpitas (jantung berdebar), keringat berlebih, dan kelelahan (Chasanah et al., 2019).

Anemia berkembang secara perlahan, sehingga sering kali tidak menimbulkan gejala yang jelas. Ketika gejala mulai dirasakan, biasanya kondisi anemia sudah cukup parah. Gejala anemia yang muncul bergantung pada tingkat keparahannya di antaranya:

1. Anemia ringan : Pada tahap ini, penderita umumnya tidak merasakan gejala yang signifikan. Misalnya jika suplai oksigen ke otot lebih rendah dari yang dibutuhkan, gejala yang muncul dapat berupa mudah merasa lelah, letih lesu, dan lemah setelah beraktivitas atau berolahraga. Gejala-gejala ini sering kali dianggap sebagai hal biasa, bukan sebagai tanda penyakit. Jika pasokan oksigen ke ota tidak mencukupi, dapat timbul

gejala seperti mudah lupa dan kesulitan berkonsentrasi kondisi ini sering dikenal dengan istilah 5L (Lemah, Letih, Lesu, Lelah, Lalai)

2. Anemia sedang: Pada tahap ini, gejala mulai lebih jelas terlihat, seperti jantung yang sering berdebar, mudah lelah meskipun hanya melakukan aktivitas ringan, sesak napas, serta kulit tampak lebih pucat dari biasanya.
3. Anemia berat: Gejala menjadi lebih parah, termasuk kelalahan yang berkepanjangan, tubuh mengigil jantung berdebar dengan cepat, pucat yang semakin nyata, sesak napas, nyeri dada, serta gangguan pada fungsi organ lainnya. (Mudjiati et al., 2023).

2.1.7. Diagnosis laboratorium

Untuk mendeteksi anemia pada pasien, dapat dilakukan anamnesis terkait keluhan dan riwayat penyakit, pemeriksaan fisik, serta pemeriksaan penunjang guna memperkuat dugaan adanya anemia. (Jayawardhana & Kresnapati, 2022). Diagnosis anemia ditegakkan melalui pemeriksaan laboratorium untuk mengukur kadar hemoglobin (Hb) dalam darah, salah satunya dengan metode Cyanmethemoglobin. Prosedur ini sesuai dengan ketentuan yang tercantum dalam Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 37 Tahun 2012 tentang Penyelenggaraan Laboratorium Pusat Kesehatan Masyarakat (Latief et al., 2016). Pemeriksaan laboratorium untuk mengakkan diagnosis anemia adalah sebagai berikut:

1. Mean Cospicular Volume (MCV)

Volume korpuskular rata-rata (MCV) mencirikan ukuran rata-rata atau volume sel darah merah dalam sampel darah dan diukur dalam femtoliter (fL)

Parameter ini memberikan informasi tentang ukuran sel darah merah yang dapat mengidentifikasi potensi kelainan. Hal ini dapat membantu mendiagnosis berbagai jenis anemia dengan mengkategorikan ukuran sel darah merah jika berada di luar kisaran ukuran normal, normositik yaitu $< 6\mu\text{m}$ normositik $< 9\mu\text{m}$.

2. Mean Cospicular Hemoglobin (MCH)

Parameter Mean corpuscular hemoglobin, MCH mengukur berat rata-rata HGB dalam setiap sel darah merah, di mana perubahan MCH sering dikaitkan dengan perubahan MCV. Sel yang lebih kecil biasanya mengandung lebih sedikit HGB dibandingkan dengan sel yang lebih besar, sehingga menghasilkan berat per sel yang lebih rendah. Parameter ini berfungsi sebagai indikator yang berharga dari konsentrasi hemoglobin dalam sel darah merah individu, yang membantu dalam karakterisasi dan klasifikasi berbagai jenis anemia dan gangguan hematologi lainnya.

3. Mean Cospicular Hemoglobin Concentration (MCHC)

Konsentrasi hemoglobin korpuskular rata-rata, MCHC mewakili konsentrasi rata-rata HGB dalam setiap sel darah merah per satuan volume, memberikan wawasan yang berharga ke dalam kandungan hemoglobin seluler relatif terhadap ukuran sel darah merah dan membantu dalam karakterisasi berbagai anemia dan hemoglobinopati (Gustavsson, 2024).

2.2. Eritrosit

Darah adalah cairan penting yang berperan dalam menopang kehidupan dengan mengalir ke seluruh tubuh. Fungsinya meliputi mengantarkan oksigen dan

nutrisi ke setiap sel, melawan infeksi, serta mengendalikan perdarahan. Darah terdiri dari empat komponen utama, yaitu sel darah merah, sel darah putih, trombosit, dan plasma. Sel darah merah, atau eritrosit, membentuk sekitar 40-55% dari total volume darah dan memberikan warna khas pada darah. Sel ini diproduksi di sumsum tulang dan memiliki umur sekitar 120 hari sebelum digantikan oleh sel darah merah baru.

Eritrosit memiliki bentuk cakram bikonkaf dengan diameter sekitar 7,5 μm , serta ketebalan sekitar 2,6 μm di bagian tepi dan 0,75 μm di bagian tengah. Karena bentuk dan ukurannya yang cukup seragam serta keberadaannya yang luas di hampir seluruh jaringan tubuh, para ahli histologi sering menggunakan eritrosit sebagai acuan untuk mengestimasi ukuran sel lain di sekitarnya. Fungsi utama sel darah merah adalah mendistribusikan oksigen kembali dari paru-paru untuk dikeluarkan saat kita mengehmbuskan napas. Fungsi ini diperkuat oleh keberadaan hemoglobin (Hb), yaitu protein khusus yang terdapat dalam sel darah merah. (Asmarinah, Arozal, Sukmawati, Syaidah, dan Prijanti, 2023; Rosita, Cahya, dan Arfira, 2019).



Gambar 2.1 Struktur eritrosit

Sumber: (Rosita et al., 2019)

2.3. Hemoglobin

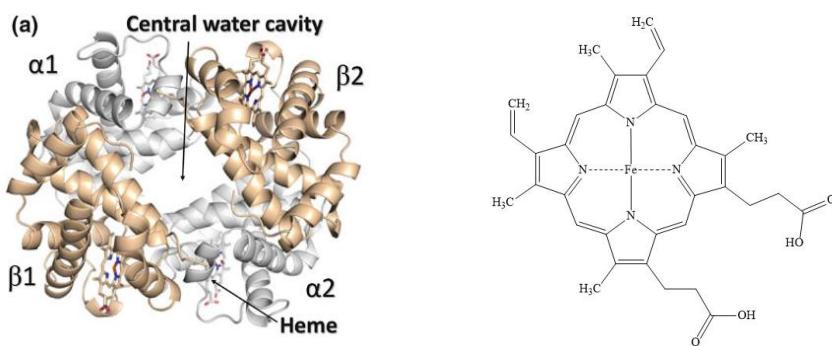
2.3.1. Definisi

Hemoglobin berasal dari dua kata, yaitu: “*haem*” dan “*globin*”. Senyawa ini terdiri dari *Feroprotoporfirin* serta protein globin. Di dalam eritrosit terdapat protein khusus, yaitu hemoglobin, yang berperan dalam proses pertukaran gas antara oksigen (O₂) dan karbon dioksida (CO₂). Salah satu fungsi utama eritrosit adalah mengangkut oksigen ke jaringan tubuh dan membawa kembali karbon dioksida ke paru-paru. Kadar hemoglobin normal pria berkisar antara 13,0-17,5 gr/dl, sedangkan pada wanita berkisar antara 12,0-15,5 gr/dl. Struktur heme sendiri terdiri dari cincin porfirin dengan satu atom besi (ferro), sementara globin tersusun atas empat rantai polipeptida, yakni dua rantai polipeptida alfa (α₂) dan dua rantai polipeptida beta (β₂).

Rantai polipeptida α tersusun dari 141 asam amino, sedangkan rantai polipeptida β terdiri dari 146 asam amino. Dalam kondisi normal, hemoglobin pada orang dewasa terdiri dari Hb A sebesar 96-98%, Hb F sekitar 0,5-0,8%, dan Hb A2 berkisar antara 1,5-3,2%. Hb F memiliki afinitas terhadap O₂ yang lebih tinggi dibandingkan dengan Hb A, sementara Hb S (Hb sabit) memiliki afinitas yang lebih rendah. Setiap eritrosit mengandung sekitar 680 juta molekul hemoglobin (Aliviameita & Puspitasari, 2019).

Sebagian besar oksigen dalam darah, yaitu sekitar 98,5%, terikat pada hemoglobin karena kelarutan oksigen dalam plasma darah yang rendah. Selain berperan dalam transportasi oksigen, hemoglobin juga mengangkut sekitar 23% karbodioksida dalam darah, selain yang larut dalam plasma dan yang dibawa

dalam bentuk ion bikarbonat. Ketika darah mengalir melalui kapiler dan oksigen dilepaskan dari hemoglobin, karbondioksida dapat berikatan dengan beberapa asam amino pada rantai globin hemoglobin. Saat darah kembali ke paru-paru hemoglobin melepaskan karbondioksida agar dapat dikeluarkan dari tubuh (Rosita et al. 2019).



Gambar 2.2 Struktur Molekul Hemoglobin & struktur heme
Sumber: (Ahmed et al., 2020) (Bhatia 2023)

2.3.2. Sintesis hemoglobin

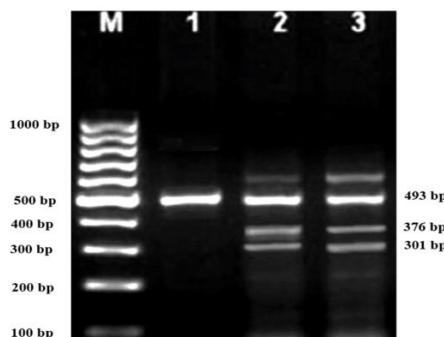
Hemoglobin mulai disintesis pada tahap *Pro-erythroblast* dan berlanjut hingga fase retikulosit dalam proses eritropoiesis. Ketika retikulosit keluar dari sumsum tulang merah dan masuk ke dalam sirkulasi, sintesis hemoglobin masih berlangsung dalam jumlah kecil hingga retikulosit matang menjadi eritrosit, di mana proses sintesis ini berakhir. Proses pembentukan hemoglobin diawali dengan interaksi antara suksinil-KoA, yang merupakan senyawa intermediet dalam siklus krebs, dengan *Glisin* untuk membentuk molekul *Pyrolle*. Selanjutnya, empat molekul *Pyrolle* bergabung membentuk *Protoporfirin IX*, yang kemudian berikatan dengan ion besi untuk menghasilkan molekul heme. Pada tahap akhir, molekul heme berikatan dengan polipeptida yang disintesis oleh

ribosom, yaitu globin, sehingga membentuk rantai hemoglobin. Empat rantai hemoglobin kemudian saling berikatan membentuk satu molekul hemoglobin (Rosita et al., 2019).

2.3.3. Varian hemoglobin

1. HbE

Hemoglobin E ialah jenis hemoglobinopati yang paling banyak ditemukan diseluruh dunia. HbE adalah kelainan struktur rantai β -globin hemoglobin dimana kodon pada posisi 26 berubah dari GAG menjadi AAG (Asam glutamat>Lisin). HbE lebih rentan terhadap kerusakan oksidatif, terutama dengan adanya subunit α bebas. Ketika diwariskan bersama dengan β -thalassemia, HbE dapat menyebabkan manifestasi klinis yang parah. Gangguan HbE menghadirkan berbagai tingkat keparahan klinis, dari pembawa tanpa gejala hingga anemia parah. Di beberapa daerah di Tanah Air, frekuensi sifat HbE hampir mencapai 50%. Sindrom HbE muncul dalam bentuk homozigot (E/E) dan heterozigot (A/E) dan sebagai heterozigot majemuk yang dikombinasikan dengan thalassemia α dan β serta varian struktural lainnya (Rujito, 2019; Turgeon, 2018; Žoldáková et al., 2025).



Gambar 2.3 Hasil elektroforesis pada gel agarose dengan positif HbE
Sumber: (Saad et al., 2023)

Gambar di atas menunjukkan hasil elektroforesis terhadap sampel darah untuk mendeteksi Hemoglobin E dengan DNA marker (M) sebagai acuan ukuran fragmen. Lajur 1 menunjukkan pita Tunggal di sekitar 493 bp, mengindikasikan pasien dengan genotipe normal (HbAA) karena tidak terjadi pemotongan oleh enzim restriksi. Lajur 2 menunjukkan tiga pita: 493 bp, 376 bp, dan 301 bp, menunjukkan bahwa sebagian DNA dipotong dan sebagian tidak, mengindikasikan pasien dengan genotype heterozigot (HbAE). Sedangkan lajur 3 hanya menunjukkan pita 376 bp dan 301 bp tanpa pita 493 bp, menandakan pemotongan sempurna oleh enzim, sehingga sampel tersebut merupakan homozigot mutan (HbEE) (Saad et al., 2023).

2. HbS

Hemoglobin S istilah umum untuk gangguan struktur hemoglobin, seperti hemoglobinopati, yang dialami seseorang ketika mewarisi gen sabit dari salah satu orang tua. Dalam hemoglobin S terjadi pergantian asam glutamat diganti dengan valine (GTG>GAG) dalam asam amino keenam dari rantai beta. Ketika mutasi ini terdeoksigenasi, sel menjadi terpolimerisasi dan menghasilkan sabit. Polimerisasi HbS terjadi pada kondisi oksigen yang sangat berkurang dan peningkatan keasaman dalam darah. SCA ditandai dengan peradangan kronis, stres oksidatif, dan disfungsi pembuluh darah, berkontribusi pada berbagai komplikasi seperti stroke, hipertensi paru, dan gangguan ginjal (Turgeon, 2018; Žoldáková et al., 2025).

2.4. Deteksi Hemoglobin E pada Pasien Anemia

2.4.1. Polymerase Chain Reaction (PCR)

Polymerase Chain Reaction (PCR) adalah sebuah reaksi biokimia yang sederhana, tetapi memiliki dampak besar terhadap kemajuan teknologi biologi molekuler. Metode ini menggunakan enzim untuk memperbanyak sekuen nukleotida secara eksponensial melalui proses *In vitro* dan dikenal sebagai reaksi berantai polimerase (polimerase chain reaction). Prinsip kerja PCR menyerupai mekanisme replikasi DNA yang terjadi di dalam tubuh. Replikasi DNA merupakan suatu proses fisiologis yang digunakan oleh semua sel hidup untuk menduplikasi materi genetik sebelum pembelahan sel.



Gambar 2.4 Alat PCR Benchmark TC 32 Mini Thermal Cycler

Sumber: (Kwon et al., 2016)

Ada beberapa komponen yang dibutuhkan dalam proses PCR, antara lain yaitu :

1. DNA template
2. DNA polimerase: Enzim yang sering digunakan selama proses PCR adalah Taq DNA Polimerase yang berperan dalam memperbanyak fragmen DNA secara *in vitro*
3. Primer: Sepasang oligonukleotida pendek yang terdiri dari 20-30 basa nitrogen

4. dNTP: Berperan sebagai penyusun utama DNA dan terdiri dari empat jenis senyawa, yaitu dATP, dGTP, dTTP, dan dCTP. Keseimbangan dalam campuran dNTP sangat krusial dengan rentang konsentrasi 0,1-04 μ M. Jika konsentrasi keempat senyawa ini tidak sesuai, maka efektivitas enzim Taq DNA polimerase dapat menurun
5. Bufer PCR: Bufer PCR berperan penting dalam mendukung aktivitas enzim Taq polimerase. Komponen utama bufer :
 - trisHCl dengan konsentrasi optimalnya adalah 10-50 mM, pH 8,3-8,4, sesuai dengan pH optimal dari enzim Taq polimerase.
 - KCL, yang diperlukan karena mempengaruhi kinerja enzim. Konsentrasi optimalnya adalah 50 mM, sementara kadar di atas 75 mM dapat menghambat aktivitas enzim
 - Gelatin, berfungsi sebagai penstabil enzim Taq polimerase. Sebagai alternatif, gelatin dapat digantikan dengan Bovine Serum Albumin (BSA) ataupun deterjen non-ionik seperti Tween 20, yang ditambahkan setelah proses sterilisasi (Maksum et al., 2017; Paskaria et al., 2020)

Urutan primer yang digunakan untuk mendeteksi mutasi gen β -globin yaitu:

Oligonucleotide : Cd 26 (G>A)

Sequence (5'-3') : TAACCTTGATACCAACCTGCCAGGGCGTC

Region : Ekson 1

Amplification Size : 301 bp

Siklus dalam proses PCR, terdiri dari 3 tahap:

1. Denaturasi

Selama proses denaturasi, DNA beruntai ganda akan diubah menjadi DNA beruntai tunggal dengan memanfaatkan suhu tinggi, yaitu 95°C. Panas tersebut akan memutuskan ikatan hidrogen yang menyatukan untai DNA. Tahapan denaturasi ini berlangsung selama sekitar 1-2 menit pada suhu 95°C (Gambar 2.4), sebelum suhu kemudian diturunkan menjadi 55°C untuk memasuki tahap annealing.

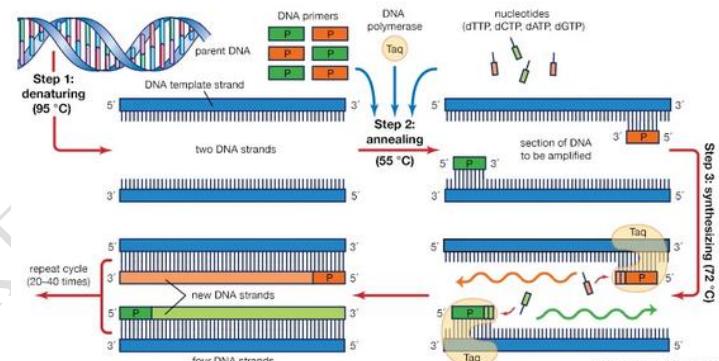
2. Annealing

Tahap kedua dalam siklus PCR adalah annealing, dimana primer akan menempel pada sekuens DNA target. Proses ini terjadi secara primer berikatan secara spesifik pada DNA template untai tunggal melalui ikatan hidrogen, dengan suhu yang disesuaikan berdasarkan suhu T_m primer yang digunakan. Penentuan suhu annealing yang optimal sangat penting karena mempengaruhi efisiensi dan spesifitas reaksi. Suhu annealing yang lebih rendah, sekitar 37°C, umumnya meningkatkan efisiensi, tetapi dapat menyebabkan primer tidak menempel dengan sempurna atau menempel pada lokasi yang tidak diinginkan (mispriming). Sebaliknya, suhu annealing yang lebih tinggi meningkatkan spesifitas amplifikasi tetapi dapat mengurangi efisiensi reaksi. Oleh karena itu, suhu annealing yang ideal biasanya berkisar 3-5°C di bawah suhu T_m primer, yang dapat dihitung dengan rumus $\approx 4(G-C) + 2(A-T)$.

PCR menggunakan dua primer, yaitu *Oligonukleotida* yang memiliki urutan sama dengan salah satu untai DNA cetakan di ujung 5'-fosfat, serta *Oligonukleotida* lainnya yang sesuai dengan urutan di ujung 3'-OH dari untai DNA cetakan yang berlawanan. Setelah primer menempel pada DNA cetakan (annealing), suhu inkubasi dinaikkan hingga 72°C untuk memasuki tahap perpanjangan (extension)

3. Extension/Elongation

Extension merupakan tahap ketiga dalam proses PCR, di mana suhu yang digunakan adalah 72°C. Pada tahap ini, DNA polimerase akan mensintesis rantai DNA baru dengan merangkainya sesuai dengan informasi yang terdapat pada DNA cetakan. Setelah proses sintesis selesai, rantai DNA baru akan membentuk ikatan hidrogen dengan DNA cetakan (Gambar 2.4.) (Paskaria et al., 2020).



Gambar 2.5 Siklus dalam PCR
Sumber: (Van Pelt-Verkuil & te Witt, 2019)

2.4.2. Elektroforesis Gel

Elektroforesis merupakan metode pemisahan yang didasarkan pada pergerakan molekul bermuatan dalam medan listrik yang tidak seimbang. Teknik ini paling sering digunakan dalam penelitian protein dan asam nukleat.

Elektroforesis memiliki aplikasi luas dalam berbagai bidang, seperti biokimia, biologi molekuler, farmakologi, kedokteran forensik, diagnostik, serta pengendalian kualitas makanan. Metode ini dapat dimanfaatkan untuk mengisolasi makromolekul dalam sistem biologi yang kompleks, menentukan berat molekul (MW) serta mendeteksi perubahan struktural dan keadaan muatan suatu molekul. Selain itu elektroforesis juga dapat digunakan sebagai alat untuk mengevaluasi kemurnian sampel serta membantu dalam penemuan protein, asam nukleat, dan peptida berukuran besar.

Elektroforesis gel agarosa merupakan metode utama untuk memisahkan molekul berukuran besar yang melebihi 1 juta Da. Pergerakan molekul dalam gel agarosa bergantung pada ukuran dan muatan partikel yang dipisahkan serta ukuran pori dalam gel. Selain itu, jenis buffer elektroforesis, terutama kekuatan ioniknya, juga memengaruhi migrasi molekul. Konduktivitas listrik gel ditentukan oleh keberadaan berbagai ion, termasuk yang terdapat dalam sampel. Proses polimerisasi gel terjadi ketika larutan gel mengeras kembali setelah didinginkan hingga suhu kamar. Biasanya, pemisahan molekul diposisikan secara horizontal. Keunggulan utama dari teknik ini tidak diragukan lagi, salah satunya adalah kemudahan dan kecepatan dalam menyiapkan gel, serta kemampuannya untuk memisakan spesies dengan berat molekul tinggi.

Kombinasi antara gel agarosa dan elektroforesis gel poliakrilamid memungkinkan pembuatan genom serta mendukung keberhasilan proyek genom manusia (Drabik & Adamec, 2016).



Gambar 2.6 Elektroforesis gel agarosa

Sumber: (Li et al., 2018)

2.4.3. Prosedur pelaksanaan deteksi gen HbE

Deteksi gen Hemoglobin E (HbE) dengan metode PCR dan elektroforesis dimulai dari pengambilan sampel darah pasien, kemudian dilakukan ekstraksi DNA. DNA hasil ekstraksi digunakan sebagai cetakan dalam proses PCR untuk menggandakan DNA. Setelah PCR selesai, hasilnya dianalisis menggunakan elektroforesis gel agarosa untuk memisahkan pita DNA berdasarkan ukuran. Pita-pita yang terbentuk diamati di bawah sinar UV dan dibandingkan dengan marker untuk menentukan apakah pasien memiliki gen HbE (Paskaria et al., 2020).

Hasil elektroforesis yang tampak samar atau tidak jelas dapat disebabkan oleh berbagai faktor teknis, seperti tegangan listrik yang terlalu tinggi, suhu berlebih akibat pemanasan Joule (Joule heating), konsentrasi dan pH buffer yang tidak optimal, serta ketidaksesuaian konsentrasi gel agarosa. Faktor-faktor ini dapat menyebabkan pita DNA tampak melebar (smearing), tidak terdefinisi, atau bahkan tidak terbentuk. Selain itu, interaksi sampel dengan media gel seperti adsorpsi atau efek elektroosmosis juga dapat mengganggu resolusi pita. Teknik elektroforesis yang kurang baik dapat menyebabkan hasil elektroforesis yang samar atau tidak jelas, yang berdampak langsung pada resolusi pita DNA atau protein di gel. (Dunn, 2015).

Tabel 2.2 Alur kerja pcr dan elektroforesis

Sumber: (P. Gupta et al., 2023)

1. Sampel pasien



2. Amplifikasi pcr



3. Tempat sampel



4. Thermal cycler



5. Memvisualisasikan hasil dengan elektroforesis



- Setelah proses PCR selesai, hasilnya perlu dianalisis. Untuk itu, campuran sample PCR dimasukkan ke dalam gel agarose untuk elektroforesis. Gel agarose memiliki matriks berpori yang memungkinkan pemisahan fragmen DNA berdasarkan ukurannya.
- lepaskan baki gel dan letakkan di dalam transiluminator UV, untuk melihat pita DNA berwarna oranye-merah.

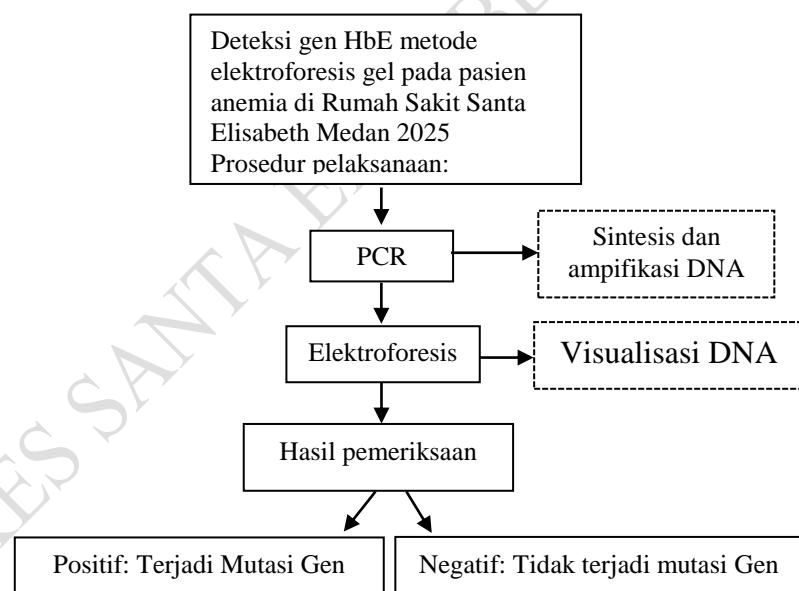
BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

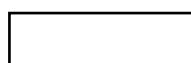
3.1.Kerangka Konsep Penelitian

Kerangka konsep yakni gambaran keterkaitan berbagai konsep yang akan dijadikan fokus dalam pengukuran dan pengamatan selama proses penelitian. Diagram pada kerangka konsep perlu memperlihatkan hubungan antar variabel yang menjadi fokus penelitian (Syapitri et al., 2021). Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi gen Hemoglobin E metode elektroforesis pada pasien anemia.

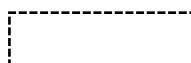
Bagan 3.1 Kerangka Konsep Deteksi Gen HbE Metode Elektroforesis Gel pada Pasien Anemia di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan 2025



Keterangan:



Variabel yang diteliti



Variabel yang tidak diteliti

Kerangka konsep penelitian di atas menjelaskan alur deteksi gen HbE pada pasien anemia menggunakan metode PCR dan elektroforesis gel. Proses dimulai

dengan amplifikasi DNA melalui PCR, dilanjutkan dengan pemisahan dan visualisasi DNA menggunakan elektroforesis. Hasil akhir pemeriksaan menunjukkan apakah terjadi mutasi (positif) atau tidak (negatif) pada gen HbE pasien. Penelitian berfokus pada deteksi gen Hemoglobin E pada pasien anemia di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan. Keberadaan mutasi gen HbE pada pasien anemia dapat memperparah kondisi anemia yang dialami.

BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1. Rancangan Penelitian

Metode yang disusun secara terstruktur guna menjawab peryataan masalah yang sudah ditentukan disebut sebagai rancangan penelitian. Dalam riset ini, jenis riset yang diterapkan yaitu deskriptif kuantitatif, yang bertujuan menggambarkan suatu fenomena dalam populasi tertentu (Syapitri et al., 2021). Peneliti memakai desain deskriptif kuantitatif, disertai melakukan tindakan pengambilan darah vena dan membuat ekstraksi DNA, kemudian melakukan teknik PCR dan elektroforesis gel, pitanya diamati di bawah sinar UV. Rancangan penelitian ini bertujuan untuk mendeteksi gen Hemoglobin E pada pasien anemia.

4.2. Populasi dan Sampel

4.2.1. Populasi

Populasi merujuk pada segenap unsur atau entitas yang hendak diteliti dan mencukupi kriteria yang telah ditetapkan (Adiputra et al., 2021). Seluruh pasien rawat inap yang mengalami anemia pada bulan Januari hingga Februari tahun 2025 di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan, yang berjumlah 25 orang, dijadikan sebagai populasi dalam penelitian ini.

4.2.2. Sampel

Fragmen dari populasi yang menjadi objek penelitian disebut sebagai sampel. Sampel yang diambil dari populasi mesti benar-benar mewakili (Adiputra et al., 2021). Riset ini memakai teknik *total sampling*, yaitu dengan melibatkan seluruh anggota populasi sebagai sampel. Dengan kata lain, semua individu dalam populasi dijadikan responden tanpa pengecualian. Metode ini umumnya apabila

jumlah total populasi tergolong kecil yaitu kurang dari 30 orang (Adiputra et al., 2021). Dalam penelitian ini, sampel diperoleh dari pasien anemia yang dirawat inap atau menjalani pemeriksaan di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan. Kriteria penentuan sampel, yakni:

1. Kriteria inklusi:
 - 1) Menyatakan kesediaan untuk menjadi responden
 - 2) Memiliki kadar Hb rendah <12 gr/dl
 - 3) Berusia antara 15 hingga 65 tahun
2. Kriteria ekslusi
 - 1) Tidak bersedia menjadi responden
 - 2) Kadar Hb normal di atas 12 gr/dl
 - 3) Berusia di bawah 15 tahun

4.3. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

4.3.1. Variabel penelitian

Variabel ialah suatu karakter atau ciri yang terdapat pada seseorang, benda, objek, atau suatu kondisi/situasi. Oleh karena itu, setiap variabel setidaknya memiliki satu nilai (Syapitri et al., 2021). Variabel dalam riset ini adalah Hemoglobin E.

4.3.2. Definisi operasional

Definisi operasional ialah penjelasan mengenai berbagai variabel yang diteliti dengan cara yang dapat diukur dan diterapkan langsung di lapangan (D. Anggreni, 2022).

Tabel 4.2 Definisi Operasional Deteksi Gen HbE Metode Elektroforesis Gel pada Pasien Anemia di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan

Variabel	Definisi	Indikator	Alat Ukur	Skala	Skor
Hemoglobi n E	Identifikasi keberadaan hemoglobin E metode PCR dan Elektroforesis gel dalam sampel darah pasien anemia	Ladder geneaid 100 bp	PCR Benchmark TC-32 Mini Thermal Cyler, Accuris MyGel Mini Electrophoresi s	NOMI NAL	Positif: Terjadi mutasi Gen Negatif: Tidak terjadi mutasi gen

4.4. Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian ialah sarana yang dibutuhkan untuk memperoleh data (Syapitri et al., 2021). Penelitian ini menggunakan instrumen berupa Standar Prosedur Operasional mini PCR dan mini Elektroforesis.

1. Alat

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi sputum 3 ml, tourniquet, alkohol swab, nierbeken, plester, tabung EDTA, sarung tangan (handscoo), micro tube berkapasitas 1,5 ml dan 0,2 ml, high-speed microcentrifuge, micropipette beserta micro tip dengan ukuran 10 μ l, 200 μ l, 500 μ l, 1000 μ l. Selain itu, digunakan juga mesin PCR Benchmark TC-32 Mini Theral Cycler, neraca analitik, gelas ukur 100 ml, gelas beker berkapasitas 500 ml dan 250 ml, Accuris MyGel Mini Electrophoresis, magnetic stirrer dengan hot plate, tray elektroforesis, comb elektroforesis.

2. Bahan

Penelitian ini menggunakan berbagai bahan, antara lain sampel darah, tri reagen, primer forward (5'- TTTCCCAAGGTTGAAGCTCTT -3') dan forward (5'- TAGCAATTGTACTGATGGTATGG -3'), etanol absolut,

buffer, gel agarosa, gel red, larutan TAE 1x, pewarna pemuat (loading dye), air suling (aquadest), air deionisasi (ddH₂O), master mix, dan penanda DNA (DNA marker) dan DNA ladder 100 bp.

4.5. Lokasi dan Waktu Penelitian

4.5.1. Lokasi

Lokasi penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biomolecular Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Santa Elisabeth Medan.

4.5.2. Waktu Penelitian

Waktu penelitian ini dilaksanakan di bulan Mei hingga Juni 2025.

Tabel 4.2 Jadwal Pelaksanaan Penelitian

No	Tanggal	Kegiatan
1	23-27 Mei 2025	Persetujuan tindakan medis (informed consent) diberikan sebelum pengambilan darah, pengambilan sampel yang kemudian digunakan dalam proses deteksi gen.
2	29 Mei 2025	Mengisi formulir peminjaman laboratorium Biomolecular dan peminjaman alat-alat yang digunakan dalam penelitian
3	09 Juni 2025	Peneliti mempersiapkan ruangan Laboratorium Biomolecular dan Menyusun alat dan bahan penelitian. Pada tahapan ini penelitian mencakup persiapan sampel, tahap isolasi DNA, dan komposisi mix PCR
4	10 Juni 2025	Peneliti melanjutkan tahap isolasi DNA dan komposisi mix PCR, dan running sample di alat PCR 30 siklus
5	11 Juni 2025	Peneliti melanjutkan tahapan berikutnya yakni elektroforesis dimulai dari pembuatan gel agarose dan proses elektroforesis serta gel documentation
6	12 Juni 2025	Peneliti melanjutkan tahap elektroforesis dan gel documentation.

4.6. Prosedur Pengambilan dan Pengumpulan Data

4.6.1. Pengambilan Data

Data riset dikumpulkan dari sumber utama dan pendukung. Data utama diambil langsung peneliti melalui persetujuan tertulis (informed consent), pengetesan nilai Hb, darah vena, serta deteksi gen HbE metode elektroforesis gel. Adapun data pendukung diambil dari rekam medis di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan.

4.6.2. Teknik pengumpulan data

Strategi pengumpulan data adalah langkah penting dalam melaksanakan penelitian. Dengan melakukan pengumpulan data secara terstruktur dan terkendali, memungkinkan diperolehnya data relatif obyektif sehingga temuan atau hasil penelitian dapat disampaikan dengan dukungan data yang memadai (Yuwanto, 2019). Dalam penelitian ini, data dikumpulkan dengan memperoleh persetujuan (informed consent) dari responden, serta melakukan pengukuran kadar hemoglobin (Hb), pengambilan sampel darah, dan deteksi Hemoglobin E menggunakan elektroforesis gel.

Tahap pemeriksaan diantaranya :

1. Pengambilan darah vena dan pemeriksaan Hb

Pra analitik:

Sebelum melakukan prosedur, peneliti harus memastikan bahwa responden dalam kondisi nyaman dan siap untuk menjalani pengambilan darah. Peneliti kemudian memberikan penjelasan mengenai tujuan pengambilan darah, yakni untuk memeriksa kadar hemoglobin (Hb), agar responden

memahami prosedur yang dilakukan. Selanjutnya, peneliti juga harus mengenakan peralatan proteksi diri, mencakup handscoot, masker, dan pelindung wajah, untuk memastikan kebersihan dan mencegah kontaminasi. Persiapan alat dan bahan juga sangat penting, yaitu memastikan semua peralatan yang dibutuhkan, seperti spuit, tourniquet, kapas alkohol 70%, tabung EDTA, dan strip Hb tersedia dan dalam kondisi steril.

Analitik:

Pada tahap analitik, langkah pertama adalah meletakkan lengan pasien di atas bidang yang datar dan memasang tourniquet sekitar tiga ruas jari di atas siku lengan responden untuk mempermudah pencarian pembuluh darah. Setelah itu, peneliti akan mencari lokasi pembuluh darah yang paling cocok untuk ditusuk. Sebelum melakukan penusukan, area tersebut harus dibersihkan terlebih dahulu dengan kapas yang dibasahi alcohol 70% untuk mencegah infeksi. Setelah area tersebut bersih, peneliti akan menusukkan jarum dengan sudut 15-25 derajat ke dalam pembuluh darah vena dengan hati-hati. Setelah darah berhasil masuk ke dalam spuit, kapas diletakkan pada lengan responden untuk menghentikan pendarahan, dan spuit ditarik perlahan untuk memastikan darah yang ada dalam spuit ke dalam tabung EDTA, kemudian meneteskan darah tersebut pada strip Hb untuk mengukur kadar hemoglobin responden. Terakhir peneliti memberikan etiket pada tabung EDTA yang telah berisi darah responden untuk memastikan identitas sampel.

Post Analitik:

Pada tahap post analitik, setelah prosedur pengambilan darah selesai, peneliti akan menyusun kembali alat dan bahan yang telah digunakan, memastikan bahwa area kerja tetap bersih. Sebagai bentuk penghargaan, peneliti juga mengucapkan terima kasih kepada responden atas kerjasamanya dalam mengikuti prosedur dengan baik.

2. Tahap isolasi

Pada tahap isolasi, pertama-tama ambil sampel darah sebanyak 3 ml menggunakan tabung EDTA untuk memastikan kualitas sampel yang tepat. Selanjutnya, 1 ml sampel darah dipindahkan ke dalam tabung microcentrifuge berukuran 1,5 cc untuk proses sentrifugasi. Pertama dilaksanakan sentrifugasi pada kecepatan 5000 rpm selama 3 menit untuk memisahkan komponen darah yang berbeda. Setelah itu, supernatan yang terbentuk hasil sentrifugasi diambil dengan hati-hati. Untuk melanjutkan isolasi, Tri-reagen solution ditambahkan ke dalam sampel dengan rasio 1:1 dan homogenkan campuran tersebut, kemudian diamkan beberapa saat agar bahan tersebut tercampur dengan sempurna.

Proses sentrifugasi kembali dijalankan dengan kecepatan 3000 rpm selama dua menit untuk memperoleh pemisahan lebih lanjut. Supernatan hasil sentrifugasi tersebut kemudian dibuang dengan hati-hati. Langkah selanjutnya adalah membilas pellet yang terbentuk dengan aquabides steril sebanyak satu kali dengan cara sentrifugasi. Setelah itu, tambahkan 1 ml ethanol absolute ke dalam pellet untuk menghilangkan sisa-sisa yang tidak

diperlukan. Sentrifugasi kembali dilakukan pada perputaran 3000 rpm durasi 3 menit. Setelah itu, lakukan pembilasan dengan aquabides steril sekali lagi dengan menggunakan sentrifuge untuk memastikan pelarutan yang baik. Akhirnya, pellet yang telah diproses dilarutkan dengan buffer TAE 1x sebanyak 300 μ l, sehingga hasil isolasi dapat digunakan untuk analisis lebih lanjut.

3. Komposisi mix PCR

Untuk menyiapkan komposisi MIX PCR, langkah pertama adalah menyiapkan mikrotube 0,2 ml yang akan digunakan sebagai wadah untuk mencampurkan semua bahan. Kemudian, masukkan 12,5 μ l Master MIX ke dalam microtube tersebut, yang akan berfungsi sebagai dasar campuran reaksi PCR. Selanjutnya, tambahkan 1 μ l dari primer *Forward* (10pmol) dan 1 μ l dari primer *Reverse* (10 pmol), masing-masing primer ini penting untuk menentukan wilayah target pada DNA yang akan di perbanyak. Setelah itu, tambahkan 4 μ l DNA template yang mengandung materi genetik yang akan diperbanyak. Sebagai langkah terakhir dalam komposisi, tambahkan 6,5 μ l ddH₂O untuk mencapai volume total yang diinginkan dalam reaksi PCR. Setelah semua bahan dimasukkan ke dalam microtube, homogenkan campuran tersebut dengan hati-hati untuk memastikan bahwa semua komponen tercampur dengan merata dan siap digunakan dalam siklus PCR.

4. Tahap PCR 30 siklus

Pada tahap 30 siklus dalam PCR, pertama-tama hidupkan mesin PCR lalu tempatkan *mikrotube* 0,2 ml dimana mengandung campuran reaksi PCR ke dalam masing-masing slot PCR. Setelah itu, atur program PCR sesuai kebutuhan. Proses dimulai dengan pra-denaturasi dijalankan pada suhu 95°C selama tiga menit untuk memastikan template DNA terdenaturasi dengan baik. Selanjutnya, dilakukan tahapan denaturasi dengan temperatur 98°C durasi 20 detik, yang bertujuan untuk memisahkan untai ganda DNA. Tahap berikutnya adalah annealing, dilakukan pada suhu antara 60°C hingga 70°C selama 13 detik, untuk memungkinkan primer menempel pada template DNA. Kemudian, proses berlanjut dengan tahapan elongasi dengan temperatur 72°C durasi satu menit, di mana enzim DNA polimerase mulai mensintesis untai DNA baru. Setelah selesai, tahap final elongasi dilakukan pada suhu 72°C selama 1 menit untuk memastikan seluruh produk PCR tereliminasi dengan sempurna. Tahap terakhir adalah HOLD pada suhu 4°C untuk menjaga kestabilan sampel, dan setelah semua pengaturan selesai, klik Run untuk memulai siklus PCR.

5. Elektroforesis

Pada tahap elektroforesis, pertama-tama larutkan 1 gram agarosa bubuk ke dalam 100 ml larutan buffer TAE di dalam becker glass, lalu dipanaskan hingga mencapai titik didih menggunakan magnetic stirrer dengan hot plate. Setelah agarose mendidih, tambahkan 1 tetes Gel-Red ke dalam larutan agarose yang telah mencapai titik didih untuk memudahkan

visualisasi DNA setelah proses elektroforesis. Selanjutnya, sebanyak 3 μ l produk PCR dipipet kemudian dicampurkan 1 μ l larutan loading dye, lalu masukkan campuran tersebut ke dalam well gel agarose. Untuk menandai ukuran fragmen DNA, pipet 5 μ l ladder 100 bp lalu tambah dengan 1 μ l loading dye sebelum dimuat ke dalam well gel agarose sebagai marker. Setelah semua sampel dan marker dimasukkan, elektroforesis dioperasikan pada tegangan tegangan sebesar 90V selama 60 menit setelah alat diaktifkan. Proses selanjutnya, gel diletakkan ke alat UV Transluminator untuk dianalisis hasilnya.

6. Gel documentation

Untuk menggunakan alat gel documentation, langkah pertama yang harus dilakukan adalah menghubungkan perangkat dengan arus listrik agar dapat berfungsi dengan baik. Setelah alat siap, gel agarose yang telah digunakan dalam proses elektroforesis ditempatkan dengan hati-hati di atas meja khusus dalam alat gel documentation. Posisi gel harus benar agar hasil dokumentasi optimal.

Setelah gel berada di tempatnya, tutup alat gel documentation untuk mencegah gangguan cahaya dari luar yang dapat mempengaruhi hasil visualisasi. Selanjutnya, tekan tombol On untuk menyalakan alat dan memulai proses dokumentasi.

Terakhir, amati hasil yang muncul pada layar alat atau perangkat yang terhubung. Dokumentasikan hasil elektroforesis dengan mengambil

gambar atau menyimpan data sesuai kebutuhan analisis. (Situmorang et al, 2024).

4.6.3. Uji validitas dan reliabilitas

1. Uji validitas

Validitas instrumen merupakan ukuran sejauh mana suatu alat ukur dapat diandalkan dan dianggap sah. Instrumen dikatakan valid apabila alat ukur yang dipakai mampu mendapatkan data secara tepat dan sesuai dengan konstruk atau variabel yang memang hendak diukur (Adiputra et al., 2021).

Alat yang diterapkan pada penelitian ini untuk deteksi gen HbE metode elektroforesis pada pasien anemia adalah PCR Benchmark TC-32 Mini Thermal Cycler dan Accuris My Gel Mini Electrophoresis. Perlu dilakukan pengecekan dan kalibrasi terlebih dahulu apakah alat masih layak digunakan dan dapat berfungsi dengan benar sebelum digunakan.

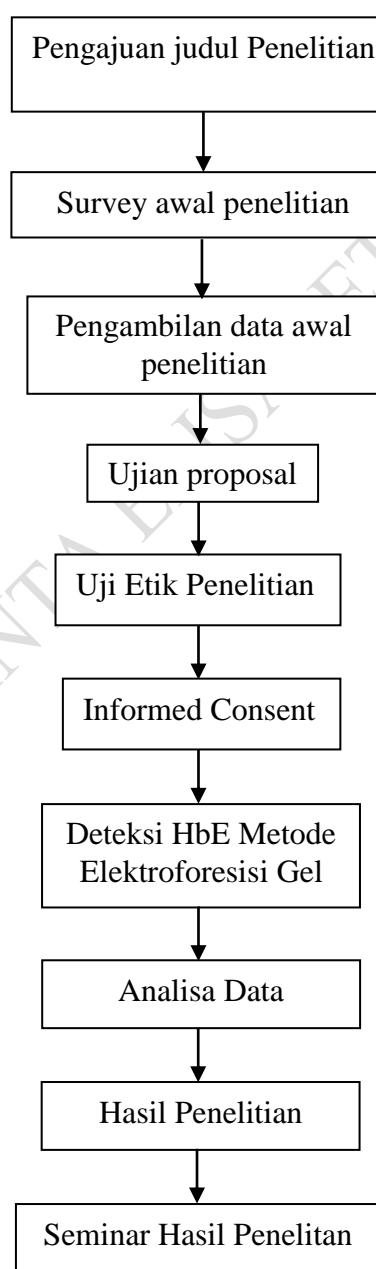
2. Uji reliabilitas

Reliabilitas instrumen merupakan penanda bahwa alat yang diterapkan pada penelitian mempunyai tingkat stabilitas yang bagus sebagai sarana pengukuran. Keandalan ini dapat dinilai, salah satunya dengan melihat kesesuaian hasil pengukuran yang diperoleh secara berulang dari waktu ke waktu, selama fenomena yang diukur tetap tidak mengalami perubahan (Adiputra et al., 2021). Untuk meningkatkan reliabilitas alat ukur peneliti melakukan pemeriksaan alat sebelum digunakan, dan menggunakan alat yang sudah melalui proses kalibrasi.

4.7. Kerangka Operasional

Kerangka Operasional adalah panduan atau teknik dalam penelitian yang dimulai dari pengajuan judul, pemilihan populasi dan sampel, pengumpulan data, analisa data, penyajian hasil, dan kesimpulan.

Bagan 4.1 Kerangka Operasional Deteksi HbE Metode Elektroforesis Gel pada Pasien Anemia di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan 2025



4.8. Analisis Data

Analisis data ialah rangkaian sistematik untuk mengolah data dan menata data yang telah dikumpulkan guna memperoleh kesimpulan dalam penelitian. Analisis statistik yang digunakan adalah statistik deskriptif. Analisis univariat merupakan jenis analisis statistik deskriptif yang hanya melibatkan satu variabel dalam satu sampel, atau juga dapat mencakup beberapa variabel yang dianalisis secara terpisah (Muhid, 2019). Analisis data pada penelitian ini dilaksanakan dengan memakai *software* SPSS versi 26. Metode analisis yang diterapkan adalah statistik deskriptif atau analisis univariat, yang mencakup distribusi frekuensi, nilai rata-rata (mean), nilai tengah (median), dan standar deviasi. Seluruh data diolah secara sistematis untuk menggambarkan deteksi gen HbE metode elektroforesis gel pada pasien anemia di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan.

4.9. Etika Penelitian

Etika sangat penting dalam penelitian untuk memastikan penelitian mengikuti norma dan pedoman yang telah ditetapkan, sehingga hasilnya dapat dipercaya dan diterima oleh masyarakat. Setiap penelitian dimana melibatkan manusia sebagai subjek harus disetujui oleh komisi etik terlebih dahulu apabila menggunakan metode ilmiah yang baik dan benar. Peneliti melakukan uji layak etik di Komisi etik Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Santa Elisabeth Medan dengan kode etik (No.018/KEPK-SE/PE-DT/III/2025). Peneliti harus menjunjung tinggi prinsip-prinsip etika inti selama proses penelitian, termasuk:

1. Respect for person

Menghargai martabat manusia sebagai individu yang memiliki kebebasan dalam menentukan pilihan serta bertanggung jawab atas keputusannya sendiri merupakan hal yang penting. Setiap keputusan yang dibuat oleh responden harus selalu dihormati, sementara responden dengan keterbatasan dalam mengambil keputusan tetap harus mendapatkan perlindungan dari kemungkinan kerugian. Salah satu langkah yang mencerminkan prinsip penghormatan terhadap nilai dan martabat responden adalah dengan menyediakan lembar persetujuan tertulis.

2. Beneficence & Non-maleficence

Penelitian yang dilakukan wajib didasarkan pada asas kebijakan, yakni dengan berupaya semaksimal mungkin memberikan manfaat bagi orang lain serta meminimalkan potensi kerugian.

3. Justice

Prinsip etikan keadilan menekankan tanggung jawab etis atas perlakuan adil dan setara terhadap semua individu sebagai pribadi yang memiliki hak otonom. Setiap responden wajib diperlakukan secara setara sesuai dengan prosedur penelitian yang telah ditetapkan (Haryani & Setyobroto, 2022).

BAB 5

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

5.1. Gambaran Lokasi Penelitian

Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan merupakan institusi layanan kesehatan milik swasta yang berlokasi di Kota Medan, tepatnya di Jalan Haji Misbah No. 07, wilayah Kecamatan Medan Maimun, Provinsi Sumatera Utara. Rumah sakit ini termasuk dalam kategori tipe B dan dikelola oleh Kongregasi Fransiskan Santa Elisabeth. Dalam menjalankan misinya rumah sakit ini memiliki fasilitas penunjang medis meliputi laboratorium 24 jam, radiologi (termasuk CT-Scan dan rontgen), EKG, EEG, fisioterapi, layanan cuci darah, transfusi darah, farmasi, dokumentasi medis, dan unit sterilisasi alat kesehatan (CSSD).

Dari data yang diperoleh dari Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan, lokasi penelitian yang digunakan oleh peneliti adalah Laboratorium Biomolekuler Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Santa Elisabeth Medan yang berfungsi untuk melakukan deteksi gen Hemoglobin E metode elektroforesis gel pada pasien anemia.

5.2. Hasil Penelitian

Dalam bab ini dipaparkan temuan-temuan penelitian terkait deteksi gen hemoglobin e metode elektroforesis gel pada pasien anemia di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan yang dimulai dari tanggal 09 April sampai 12 Juni 2025. Peneliti menyerahkan surat persetujuan penelitian kepada kepala ruangan, setelah memperoleh izin, peneliti membagikan *informed consent* kepada responden, untuk mendapat persetujuan. Peneliti melakukan pengambilan darah vena dengan

menjelaskan maksud dan tujuan pemeriksaan kepada responden. Responden dalam penelitian ini adalah pasien anemia sebanyak 25 orang.

Hasil penelitian diperoleh melalui beberapa tahapan yang dimulai dengan pengambilan darah vena darah pasien. Darah tersebut kemudian diproses menggunakan sentrifugasi untuk memisahkan komponen darah dan mendapatkan lapisan buffy coat yang mengandung DNA. Setelah itu, dilakukan isolasi DNA dengan cara membilas sampel menggunakan larutan Tri-Reagen dengan perbandingan 1:1. Tahap berikutnya adalah pencampuran komponen PCR mix, termasuk penambahan primer forward dan reverse, yang diperlukan untuk memperbanyak fragmen DNA target melalui reaksi PCR. Proses PCR dilaksanakan dengan program temperatur tertentu, proses denaturasi dilakukan dengan temperatur 95°C durasi tigamenit, selanjutnya dengan tahap annealing dengan temperatur 60°C durasi 30 detik, terakhir dilakukan elongasi dengan temperatur 70°C durasi 1 menit.

Setelah proses amplifikasi selesai, dibuat gel agarosa dengan mencampurkan 1gram agarosa ke dalam 100 mL larutan TAE buffer, lalu dituangkan ke dalam wadah cetakan. Setelah gel mengeras, dipindahkan ke alat elektroforesis dan ditambahkan larutan TAE buffer hingga seluruh permukaan gel terendam. Sampel hasil PCR kemudian dimasukkan ke dalam sumur (well) yang tersedia di dalam gel. Proses elektroforesis dijalankan selama 60 menit dengan tegangan 35 volt. Setelah waktu elektroforesis selesai, hasil visualisasi pita DNA dibaca menggunakan alat dokumentasi gel untuk mengetahui ada atau tidaknya

mutasi pada gen HbE. Berikut hasil penelitian yang diperoleh ditunjukkan pada tabel sebagai berikut :

5.2.1. Distribusi Frekuensi Kadar Hemoglobin di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan

Responden dalam penelitian ini adalah pasien anemia di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan sebanyak 25 orang dipaparkan dalam tabel berikut.

Tabel 5. 1 Distribusi Kadar Hb Responden pada Pasien Anemia di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan

Jenis Kelamin	Hb Normal	Range Kadar Hb	Keterangan
Laki-laki	13-17 gr/dL	7,8-11,7 gr/dL	Anemia
Perempuan	12-15 gr/dL	8,3-11,3 gr/dL	Anemia

Merujuk pada tabel 5.1, didapatkan kadar Hb responden bervariasi, dimana kadar Hb laki-laki ditemukan sebesar 7,8 sampai 11,7 gr/dL sedangkan kadar Hb perempuan sebesar 8,3 sampai 11,3 gr/dL. Dapat dipastikan bahwa seluruh responden adalah pasien anemia karena nilai Hb responden berada di bawah nilai normal.

Tabel 5. 2 Distribusi Frekuensi Kadar Hb Responden Berdasarkan Nilai Mean, Median, Standar Deviasi, Minimum, Maximum, 95% CI

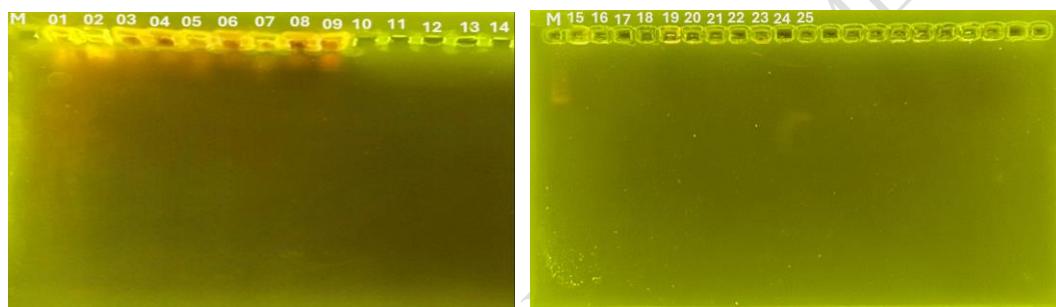
Variabel	Mean	Median	Standar deviasi	Min	Max	95%CI
Kadar Hb (gr/dL)	9,6	9,7	1,0681	7,8	11,7	9,167-10,04

Merujuk pada tabel 5.2, dapat dilihat nilai rata-rata kadar Hb yang didapatkan dari keseluruhan responden adalah sebesar 9,6 gr/dL, dengan nilai median sebesar 9,7 gr/dL, yang menunjukkan bahwa nilai tengah dari distribusi data berada sedikit di atas nilai rata-rata. Nilai standar deviasi sebesar 1,0681 menunjukkan adanya variasi kadar Hb antar responden. Interval kepercayaan 95%

(95% Confidence Interval/CI) untuk nilai rata-rata kadar Hb berada pada kisaran 9,167 hingga 10,04 gr/dL.

5.2.2. Hasil Deteksi Gen Hemoglobin E Metode Elektroforesis Gel pada Pasien Anemia di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan

Deteksi gen Hemoglobin E (HbE) pada pasien anemia dilakukan dengan elektroforesis gel agarosa untuk melihat pita DNA hasil PCR yang menunjukkan mutasi genetik. Gambar berikut menampilkan hasil dari 25 sampel yang telah melalui isolasi DNA dan PCR.



Gambar 5.1 Hasil Deteksi Gen Hemoglobin E Metode Elektroforesis Gel pada Pasien Anemia di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan

Gambar di atas menunjukkan hasil elektroforesis DNA dari 25 sampel dan marker DNA pada gel agarosa terlihat kurang jelas, sehingga tidak memungkinkan untuk dilakukan interpretasi secara akurat terhadap kemungkinan adanya mutasi gen HbE. Ketidakjelasan pita pada sumur kemungkinan disebabkan karena ketidakstabilan suhu (2°C-8°C) pada saat pengiriman sampel dari rumah sakit menuju laboratorium biomolekuler, dan keahlian peneliti memipet sampel pada gel agarosa yang kurang tepat.

5.3. Pembahasan

5.3.1. Kadar Hemoglobin pada Pasien Anemia di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan 2025

Dari temuan penelitian yang dilaksanakan di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan, hasil analisis menunjukkan adanya variasi kadar Hb. Kadar Hb pada responen pria berada dalam rentang 7,8-11,7 gr/dL. Sementara pada wanita berkisar antara 8,3-11,3 gr/dL. Kondisi ini menunjukkan bahwa pasien mengalami penurunan jumlah hemoglobin dalam darah, yang merupakan indikator utama terjadinya anemia.

Penurunan kadar hemoglobin dapat disebabkan oleh beragam penyebab seperti defisiensi zat besi, pendarahan secara kronis, gangguan produksi sel darah merah di sumsum tulang, atau adanya penyakit kronis yang mendasari. Defisiensi zat besi menjadi penyebab yang paling umum, terutama pada kelompok usia produktif dan wanita, karena kebutuhan zat besi yang meningkat dan kurangnya asupan gizi yang seimbang. Hasil ini seturut pada penelitian Nugraha & Yasa., (2022) yang menyatakan bahwa kekurangan zat besi merupakan penyebab utama anemia remaja putri. Selain itu, faktor kehilangan darah kronis, seperti menstruasi berat atau gangguan pencernaan, juga menjadi pemicu anemia, sebagaimana disebutkan dalam studi oleh Nasruddin et al., (2021).

Gangguan pada sumsum tulang, baik akibat penyakit kronis seperti gagal ginjal maupun kondisi inflamasi jangka panjang, dapat menyebabkan produksi eritrosit terganggu dan berdampak langsung pada penurunan kadar Hb. Temuan di atas didukung oleh penelitian Akhdiyat., (2020) yang menjelaskan bahwa anemia pada pasien ginjal kronis berkaitan erat dengan rendahnya produksi eritropoietin.

Secara keseluruhan, variasi kadar Hb dalam penelitian ini mencerminkan adanya masalah gizi, fisiologis, dan patologis yang saling berperan dalam memicu terjadinya anemia pada pasien.

5.3.2. Distribusi Frekuensi Kadar Hb Pasien Anemia

Berdasarkan hasil distribusi frekuensi kadar Hb pasien anemia menunjukkan adanya variasi kadar Hb antar responden, meskipun variasinya tidak terlalu besar. Ini mengindikasi bahwa mayoritas responden memiliki kadar Hb yang berada di bawah nilai normal (12-15 gr/dL untuk perempuan dan 13-17 gr/dL untuk laki-laki) yang mengindikasikan adanya kondisi anemia pada populasi tersebut. Rendahnya kadar Hb ini mencerminkan adanya anemia ringan hingga sedang yang umum terjadi pada kelompok tertentu seperti wanita usia subur, pasien dengan penyakit kronis atau kurangnya asupan gizi seperti zat besi, asam folat, dan vitamin B12. Temuan ini konsisten dengan studi yang dilakukan oleh A. Gupta et al., (2022) di Haryana, India menunjukkan bahwa kadar Hb rata-rata remaja putri berkisar antara 7-11,9 gr/dL, dengan faktor penyebab utama adalah kekurangan zat besi, peradangan, menstruasi dan pola makan yang kurang seimbang.

Penelitian lain oleh (Utami et al., 2022) juga mendukung temuan ini, bahwa kadar Hb rendah berkorelasi dengan kurangnya asupan zat gizi dan pengetahuan gizi. Hasil ini menekankan pentingnya intervensi gizi bukan hanya terpusat pada edukasi, namun perilaku juga penyediaan makanan bergizi untuk mencegah komplikasi anemia yang lebih lanjut.

5.3.3. Keberadaan Gen HbE pada Pasien Anemia

Secara genetik, mutasi HbE terjadi akibat substitusi satu basa nitrogen pada gen β -globin, yaitu pergantian nukleotida GAG menjadi AAG pada kodon ke 26, yang mengakibatkan perubahan asam amino dari glutamat (Glu) menjadi lisin (Lys). Jika dilihat pada urutan DNA, mutasi ini secara teoritis terletak sekitar bp ke-79 hingga 81 dari awal sekuens β -globin coding region (karena kodon ke-1 dimulai dari bp 1–3, maka kodon ke-26 berada pada posisi bp ke-76–78).

Pada kondisi normal (HbAA), pita tunggal akan tampak di posisi fragmen DNA normal, sedangkan pada individu heterozigot HbAE, akan muncul dua pita; satu mewakili alel normal dan satu lagi pita pada posisi mutasi. Sementara pada HbEE (Homozigot mutasi), hanya pita mutasi yang terlihat. Penjelasan ini didukung oleh Fucharoen & Winichagool, (2021) yang menjelaskan bahwa HbE merupakan hemoglobin E varian paling umum di Asia Tenggara, dengan mutasi tunggal pada posisi 26 dari rantai β -globin, serta oleh Moiz et al., (2022) yang memvalidasi posisi mutasi ini melalui pendekatan sequencing dan elektroforesis berbasis PCR.

Namun, dalam hasil elektroforesis yang diperoleh pada penelitian ini, pita terlihat kurang jelas dan samar. Hasil ini menyulitkan dalam memastikan secara visual kemungkinan keberadaan mutasi. Ketidakjelasan pita ini kemungkinan besar disebabkan oleh faktor teknis saat running elektroforesis, seperti tegangan terlalu tinggi dapat menyebabkan pemanasan berlebih (Joule heating), sementara tegangan terlalu rendah menyebabkan migrasi lambat dan pita menjadi menyebar, buffer yang sudah digunakan berulang kali atau tidak diganti dapat menyebabkan

migrasi tidak konsisten dan penurunan resolusi. Selain itu, ketebalan gel dan desain sumur turut memengaruhi distribusi arus listrik dan difusi pita, hingga teknik pipetting yang tidak akurat. Faktor-faktor di atas seturut dengan temuan oleh Semenov et al., (2023), yang memperjelas bahwa ketidakpastian hasil elektroforesis tidak hanya disebabkan oleh kesalahan pengambilan sampel, tetapi juga oleh kondisi operasional alat seperti tegangan, buffer, serta teknik pipetting.

Hasil elektroforesis yang dilakukan terhadap sampel pasien anemia menunjukkan adanya pita DNA, namun kualitas pita tersebut tampak samar dan tidak jelas. Kondisi ini menyebabkan tidak dapat dipastikan secara akurat apakah terdapat mutasi pada gen HbE, sehingga sulit untuk dianalisis secara objektif. Keberhasilan proses elektroforesis dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti pengiriman sampel, pipetting, ukuran molekul DNA, konsentrasi agarosa dalam gel, komposisi buffer elektroforesis (L. D. Anggreni, Dewi, Dewi, & Mahardika, 2022).

Distribusi sampel dan waktu tempuh yang lama tanpa kendali suhu yang memadai selama pengambilan darah vena dan sebelum proses PCR dan elektroforesis berpotensi menurunkan kualitas DNA. Selaras dengan penelitian Bitskinashvili et al., (2023) menunjukkan bahwa paparan suhu tinggi akan mempercepat oksidasi DNA. Akibatnya, hasil elektroforesis akan menampilkan pita yang samar, kabur, atau bahkan tidak tampak sama sekali, sehingga analisis mutasi gen seperti HbE menjadi tidak akurat dan tidak dapat dikonfirmasi secara valid.

Ketidakakuratan hasil elektroforesis yang menghasilkan pita samar dalam penelitian ini juga kemungkinan besar disebabkan oleh variasi dalam teknik pipeting mulai dari sudut pengambilan, kecepatan aspirasi/dispensing, yang mengakibatkan volume sampel tidak termuat dengan konsisten ke dalam gel. Sejalan dengan penelitian Bobryk & Goossen, (2021) udara di sumur atau pipet yang menusuk dasar gel juga dapat menyebabkan kebocoran atau migrasi sampel yang salah, menghasilkan pita yang kabur atau tidak tajam.

5.4. Keterbatasan Penelitian

Terdapat sejumlah keterbatasan dalam pelaksanaan penelitian ini diantaranya :

1. Penyediaan reagen master mix, primer, TAE buffer masih sangat kurang sehingga pengulangan tindakan pcr dan elektroforesis tidak bisa dilakukan
2. Keterbatasan literatur hasil penelitian sebelumnya yang didapatkan peneliti
3. Biaya penelitian yang besar

BAB 6 **SIMPULAN DAN SARAN**

6.1. Simpulan

Dari temuan penelitian terkait deteksi gen Hemoglobin E metode elektroforesis gel pada pasien anemia di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Hasil pengecekan kadar Hb yang melibatkan 25 sampel pada pasien anemia melalui pemeriksaan kadar hemoglobin, dan hasil diperoleh sampel benar mengalami anemia yang ditandai dengan kadar Hb berada di bawah normal berkisar antar 7,8 sampai 11,7 gr/dL
2. Hasil elektroforesis yang dilakukan pada sampel pasien anemia menunjukkan adanya pita DNA pada gel agarose. Namun kualitas pita yang terbentuk terlihat samar dan tidak jelas, sehingga tidak memungkinkan untuk dilakukan interpretasi secara akurat terhadap kemungkinan adanya mutasi pada gen HbE.

6.2. Saran

1. Bagi Peneliti selanjutnya

Sebaiknya sampel darah dikirim dan disimpan pada suhu 2°C-8°C serta segera diproses untuk menjaga kualitas DNA. Perhatikan jeda waktu antara pengambilan darah dan isolasi. Teknik pipetting ke gel agarose juga harus dilakukan dengan hati-hati dan tepat agar sampel tidak rusak atau tumpah.

2. Bagi mahasiswa

Bagi mahasiswa yang akan melakukan penelitian serupa, disarankan untuk lebih memperhatikan tahapan teknis secara detail, terutama dalam proses ekstraksi DNA, pencampuran reagen PCR, dan teknik pipetting saat memuat sampel ke dalam gel agarosa.

STIKES SANTA ELISABETH MEDAN

DAFTAR PUSTAKA

- Adiputra, I. M. S., Trisnadewi, N. W., Oktaviani, N. P. W., Munthe, S. A., Hulu, V. T., Budiaستutik, I., ... Suryana. (2021). *Metodologi Penelitian Kesehatan*. (R. Wastrianthos & J. Simarmata, Eds.). Denpasar: Yayasan Kita Menulis.
- Ahmed, M. H., Ghatge, M. S., & Safo, M. K. (2020). Hemoglobin: Structure, Function and Allostery. *Subcell Biochem*, 345–382.
- Akhdiyat, H. R. (2020). Analisis Kadar Hemoglobin Pada Pasien Penderita Gagal Ginjal Kronik. *International Journal of Applied Chemistry Research*, 1(1), 1.
- Aliviameita, A., & Puspitasari. (2019). *Buku Ajar Hematologi*. (S. B. Sartika & M. T. Multazam, Eds.) (I). Sidoarjo: Umisida Press.
- Anggreni, D. (2022). *Buku Ajar Metodologi Penelitian Kesehatan*. (E. D. Kartiningrum, Ed.) (Pertama). Mojokerto: STIKes Majapahit Mojokerto.
- Anggreni, L. D., Dewi, N. M. R. K., Dewi, N. P. S., & Mahardika, I. G. N. K. (2022). Eficiency of Using Taq Polymerase Enzyme in Polymerase Chain Reaction Testing. *Jurnal Harian Regional*, 15(5), 772–779.
- Arishi, W. A., Al-hadrami, H. A., & Zourob, M. (2021). Techniques for the detection of sickle cell disease: A review. *Micromachines*, 12(5), 1–22.
- Asmarinah, Arozal, W., Sukmawati, D., Syaidah, R., & Prijanti, A. (2023). *Darah : Kelainan dan Transfusi*. (Asmarinah, Ed.). Jakarta: UI Publishing.
- Baird, D. C., Batten, S. H., & Sparks, S. K. (2023). Alpha-and Beta-Thalassemia: Rapid Evidence Review. *American Family Physician*, 108(1), 78–83.
- Bangun, S. R., Yawok, S. S., & Napitupulu, D. S. (2023). Analisis Kadar Hemoglobin Dan Laju Endap Darah Pada Pasien Tuberkulosis Paru Di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan Tahun 2023. *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 4(3), 2278–2284.
- Bee, R., Srivastav, A. K., & Abdul, A. P. J. (2021). Evalution of Beta Thalassemia in Young Population with Microcytic Hypochromic Anaemia. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, 25(6), 8455–8463.
- Bitskinashvili, K., Gabriadze, I., Kutateladze, T., Vishnepolsky, B., Mikeladze, D., & Datukishvili, N. (2023). Influence of heat processing on DNA degradation and PCR-based detection of wild-type and transgenic maize. *Journal of Food Quality*, 2019.

- Bobryk, S., & Goossen, L. (2021). Variation in pipetting may lead to the decreased detection of antibodies in manual gel testing. *Clin Lab Sci*, 24(3), 161–166.
- Chaparro, C. M., & Suchdev, P. S. (2019). Anemia Epidemiology, Pathophysiology, and Etiology in Low-and Middle-Income Countries. *Physiology & Behavior*, 176(3), 139–148.
- Chasanah, S. U., Basuki, P. P., & Dewi, I. M. (2019). *Anemia Penyebab, Strategi Pencegahan dan Penanggulangannya bagi Remaja. Angewandte Chemie International Edition*, 6(11), 951–952. Yogyakarta: farha pustaka.
- Drabik, A., & Adamec, J. (2016). *Proteomic Profiling and Analytical Chemistry: The Crossroads*. (P. Ciborowski & J. Silberring, Eds.), *Proteomics* (2nd Ed). Amsterdam: John Fedor.
- Dunn, M. . (2015). *Gel Electrophoresis : Proteins*. (J. M. Graham & D. Billington, Eds.). United Kingdom: Oxford.
- Falah, M. H., Setyawati, T., Walanda, R. M., & Putrie, I. R. (2024). Hubungan Kadar Kreatinin Dengan Hemoglobin Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik (GGK) di RSUD Undata Provinsi Sulawesi Tengah Tahun 2022. *Jurnal Ilmiah Kedokteran*, 9(1), 40–46.
- Ferdina, A. R., Widyawaty, E. D., Rahmawati, I. T., Gunawan, L. S., Rohmah, M. K., Afriansyah, M. A., ... Kusumaningrum, Y. D. (2023). *Mengenal Anemia Patofisiologi, Klasifikasi, dan Diagnosis*. (D. Mentari & G. Nugraha, Eds.). Jakarta: BRIN.
- Fucharoen, S., & Winichagoon, P. (2021). Haemoglobinopathies in Southeast Asia. *Indian J Med Res*, 134, 498–506.
- Gupta, A., Sachdev, H. S., Kapil, U., Prakash, S., Pandey, R. M., Sati, H. C., ... Lal, P. R. (2022). Characterisation of anaemia amongst school going adolescent girls in rural Haryana, India. *Public Health Nutrition*, 25(12), 3499–3508.
- Gupta, P., Arvinden, V. R., Thakur, P., Bhoyar, R. C., Saravanakumar, V., Gottumukkala, N. V., Ramalingam, S. (2023). Scalable Noninvasive Amplicon-based Precision Sequencing (SNAPseq) For Genetic Diagnosis and Screening of β -Thalassemia and Sickle Cell Disease Using a Next-Generation Sequencing Platform. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 10(December), 1–12.
- Gustavsson, Y. (2024). Measurements of Mean Corpuscular Volume and Hemoglobin using Optical Scatter Data from Flow Cytometry. KTH Royal

- Institute of Technology.
- Haryani, W., & Setyobroto, I. (2022). *Modul Etika Penelitian*. (T. Purnama, Ed.), *Jurusan Kesehatan Gigi Poltekkes Jakarta I*. Jurusan Kesehatan Gigi Poltekkes Jakarta I.
- Hassivaini, F., Dasopang, E. S., Hasanah, F., & Peri. (2025). Gambaran Klinis Penderita Gagal Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisis di RSUD. Dr Piringan Medan. *Journal of Pharmaceutical and Medicine*, 2(April 2024), 8–12.
- Jayawardhana, I. K. W., & Kresnapati, I. N. B. A. (2022). Anemia Megaloblastik: Sebuah Tinjauan Pustaka. *Biocity Journal of Pharmacy Bioscience and Clinical Community*, 1(1), 25–35.
- Jomoui, W., Satthakarn, S., & Panyasai, S. (2023). Molecular Understanding of Unusual HbE- β +-Thalassemia with Hb Phenotype Similar to HbE Heterozygote: Simple and Rapid Differentiation Using HbE Levels. *Annals of Medicine*, 55(2), 2–14.
- Kumar, A., Sharma, E., Marley, A., Samaan, M. A., & Brookes, M. J. (2022). Iron deficiency anaemia: Pathophysiology, assessment, practical management. *BMJ Open Gastroenterology*, 9(1).
- Kurniati, I. (2020). Anemia Defisiensi Zat Besi (Fe). *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*, 4(1), 18–33.
- Kwon, H.-S., Park, H.-C., Lee, K., An, S., Oh, Y.-L., Ahn, E.-R., ... Lim, S.-K. (2016). Performance of MiniPCR TM mini8, a Portable Thermal Cycler. *Analytical Science & Technology*, 29(2), 79–84.
- Latief, D., Achadi, E. L., Briawan, D., Anie, Y., Budiman, B., Irawati, A., ... Apriyani, I. (2016). *Pedoman Pencegahan Dan Penanggulangan Anemia Pada Remaja Putri Dan Wanita Usia Subur (WUS)*. (M. Adil, T. Hartini, Yosnelli, E. Firna, M. Rully, R. Anggraini, ... N. I. Permatasari, Eds.), *Kemenkes RI* (Vol. 7).
- Li, Z., Huang, J., Yang, B., You, Q., Sekine, S., Zhang, D., & Yamaguchi, Y. (2018). Miniaturized Gel Electrophoresis System for Fast Separation of Nucleic Acids. *Sensors and Actuators, B: Chemical*, 254, 153–158.
- Maksum, I. P., Sriwidodo, Gaffar, S., Hassan, K., Subroto, T., & Soemitro, S. (2017). *Teknik Biologi Molekuler*. (A. A. Wildan, Ed.). Sumedang: Alqaprint Jatinogor.
- Moiz, B., Hashmi, M. R., Nasir, A., Rashid, A., & Moatter, T. (2022). Hemoglobin E Syndromes in Pakistani Population. *BMC Blood Disorders*,

12(1), 3.

- Mudjiati, I., Achadi, E. L., Syauqiyatullah, A., Tejawati, A. K., Wahyuningrum, M. R., Permatasari, N. I., & Yumeida, T. (2023). *Buku Saku Pencegahan Anemia Pada Ibu Hamil dan Remaja Putri*. (I. Mudjiati & N. I. Permatasari, Eds.). Jakarta: Kemenkes RI.
- Muhid, A. (2019). *Analisis Statistik*. (D. N. Hidayat, Ed.) (Kedua). Sidoarjo: Zifatama Jawara.
- Munira, S. L. (2023). *Survei Kesehatan Indonesia (SKI)*. Kemenkes BKPK. Jakarta.
- Namli, S., & Andra, C. A. (2021). Hubungan Konsentrasi Hemoglobin Darah Dengan Kejadian Infark Miokard Akut di Rumah Sakit Universitas Sumatera Utara 2018-2019. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia*, 9(November), 20–26.
- Nasruddin, H., Faisal Syamsu, R., & Permatasari, D. (2021). Angka Kejadian Anemia Pada Remaja di Indonesia. *Cerdika: Jurnal Ilmiah Indonesia*, 1(4), 357–364.
- Natasha, L. N., & Suparti, S. (2024). Hubungan Jenis Kelamin, Status Gizi Dan Kadaan Konjungtiva Dengan Kejadian Anemia Pada Remaja Sekolah. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Keperawatan*, 20(1), 1.
- Nugraha, P. A., & Yasa, A. A. G. W. P. (2022). Anemia Defisiensi Besi: Diagnosis Dan Tatalaksana. *Ganesha Medicine*, 2(1), 49–56.
- Paskaria, C., Martantiningtyas, D. C., Jasaputra, D. K., Setiabudi, E., Ratnawati, H., Gunadi, J. W., ... Tjahjani, S. (2020). *Penelitian Biomedik dan Ilmu Kedokteran*. (M. Hidayat, C. Paskaria, & D. Gunawan, Eds.). Bandung: Alfabeta Bandung.
- Rahayu, A., Yulidasari, F., Putri, A. O., & Anggraini, L. (2019). *Buku Referensi: Metode Orkes-Ku (raport kesehatanku) dalam Mengidentifikasi Potensi Kejadian Anemia Gizi pada Remaja Putri*. (M. S. Noor, F. Rahman, A. R. Sar, N. Laily, & V. Y. Anhar, Eds.), CV Mine. Yogyakarta.
- Rahman, R. A., & Fajar, N. A. (2024). Analisis Faktor Risiko Kejadian Anemia pada Remaja Putri: Literatur Review. *Jurnal Kesehatan Komunitas (Journal of Community Health)*, 10(1), 133–140.
- Rosita, L., Cahya, A. A., & Arfira, F. athiya R. (2019). *Hematologi Dasar*. Universitas Islam Indonesia. Yogyakarta.

- Rujito, L. (2019). *Talasemia Genetik Dasar dan Pengelolaan Terkini*. (W. Siswandari, Ed.), *Universitas Jendral Soedirman*. Purwokerto: Unsoed Press.
- Saad, H. K. M., Taib, W. R. W., Ab Ghani, A. S., Ismail, I., Al-Rawashde, F. A., Almajali, B., ... Al-Jamal, H. A. N. (2023). HBB Gene Mutations and Their Pathological Impacts on HbE/β-Thalassaemia in Kuala Terengganu, Malaysia. *Diagnostics*, 13(7), 1–15.
- Sadiq, I. Z., Abubakar, F. S., Usman, H. S., & Abdullahi, A. D. (2024). Thalassemia : Pathophysiology , Diagnosis , and Advances in Treatment. *Thalassemia Reports*, 14, 81–102.
- Safiri, S., Kolahi, A. A., Noori, M., Nejadghaderi, S. A., Karamzad, N., Bragazzi, N. L., ... Grieger, J. A. (2021). Burden of anemia and its underlying causes in 204 countries and territories, 1990–2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *Journal of Hematology and Oncology*, 14(1), 1–16.
- Sagar, S., Gadkari, P., Bhake, A., Hiwale, K., Naseri, S., & Khan, S. (2024). Assessing and Evaluating HbS Concentration in Asymptomatic Sickle Cell Patients and Patients With Sickle Cell Crisis Through High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) in a Tertiary Hospital in Central India. *Cureus*, 16(7).
- Semenov, K., Taraskin, A., Yurchenko, A., Baranovskaya, I., Purvinsh, L., Gyulikhandanova, N., & Vasin, A. (2023). Uncertainty Estimation for Quantitative Agarose Gel Electrophoresis of Nucleic Acids. *Sensors*, 23(4), 1–17.
- Situmorang, P. R., Gea, N., Vera, R., Tarigan, B., & Sumanto, D. (2024). Skrining HbE Metode Elektroforesis Sebagai Deteksi Dini β-Talasemia Pada Mahasiswa Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Santa Elisabeth Medan 2025, 5(September), 7078–7086.
- Syapitri, H., Amila, & Aritonang, J. (2021). *Buku Ajar Metodologi Penelitian Kesehatan*. (A. H. Nadana, Ed.). Malang: Ahlimedia Press.
- Trianditha, R. (2022). Description Of Hematocrit Levels In Patients Pulmonary Tuberculosis Receiving Therapy Anti Tuberculosis Drug In Health Center Wonorejo Samarinda Rinanda. *Borneo Journal Of Medical Laboratory Technology*, 7, 620–627.
- Turgeon, M. L. (2018). *Clinical Hematology Theory and Practice*. (J. Larkin, Ed.), *Wolters Kluwer* (Sixth). Philadelphia.

- Utami, A., Margawati, A., Pramono, D., & Wulandari, D. R. (2022). Prevalence of Anemia and Correlation with Knowledge, Nutritional Status, Dietary Habits among Adolescent Girls at Islamic Boarding School. *Jurnal Gizi Indonesia (The Indonesian Journal of Nutrition)*, 10(2), 114–121.
- Van Pelt-Verkuil, E., & te Witt, R. (2019). *Principles of PCR*. (E. vam P. Verkuil, W. B. L. Van, & R. te Witt, Eds.), *Molecular Diagnostics*. Singapore.
- WHO. (2023). *Accelerating Anaemia Reduction: a Comprehensive Framework for Action*. Geneva: CC By-NC-SA 3.0 IGO.
- WHO. (2024). *Guideline on haemoglobin cutoffs to define anaemia in individuals and populations. Sustainability (Switzerland)*.
- Yuwanto, L. (2019). *Pengantar Metode Penelitian Eksperimen* (Pertama). Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Žoldáková, M., Novotn, M., Khakurel, K. P., & Žoldák, G. (2025). Hemoglobin Variants as Targets for Stabilizing Drugs. *Molecules*, 34.

LAMPIRAN

STIKES SANTA ELISABETH MEDAN

Surat Izin Penelitian



SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN SANTA ELISABETH MEDAN

Jl. Bunga Terompet No. 118, Kel. Sempakata, Kec. Medan Selayang
Telp. 061-8214020, Fax. 061-8225509, Whatsapp : 0813 7678 2565 Medan - 20131
E-mail: stikes_elisabeth@yahoo.co.id Website: www.stikeselisabethmedan.ac.id

Medan, 27 Maret 2025

Nomor : 462/STIKes/RSE-Penelitian/III/2025

Lamp. :-

Hal : Permohonan Ijin Penelitian

Kepada Yth.:
Direktur
Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan
di
Tempat.

Dengan hormat,

Schubungan dengan penyelesaian studi pada Prodi Teknologi Laboratorium Medik Program Sarjana Terapan Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Santa Elisabeth Medan, melalui surat ini kami mohon kesediaan Bapak untuk memberikan ijin penelitian bagi mahasiswa tersebut di bawah ini, yaitu:

No	Nama	NIM	Judul
1	Marina Friska Serlina Lase	092021009	Perbedaan Hasil Pemeriksaan <i>AGD</i> Melalui <i>Arteri Dengan Vena</i> Pada Pasien Gagal Nafas di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan 2025
2	Ivan Tegarman Gaurifa	092021007	Deteksi <i>Gen Hemoglobin E (HbE)</i> Metode <i>Elektroforesis Gel</i> Pada Pasien Anemia Di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan 2025

Demikian hal ini kami sampaikan, atas perhatian dan kerjasama yang baik kami ucapan terimakasih.



Tembusan:
1. Mahasiswa yang bersangkutan
2. Arsip

Surat Balasan Penelitian



YAYASAN SANTA ELISABETH
RUMAH SAKIT SANTA ELISABETH MEDAN
JL. Haji Misbah No. 7 Telp : (061) 4144737 – 4512455 – 4144240
Fax : (061)-4143168 Email : rsemdn@yahoo.co.id
Website : <http://www.rsemdn.id>
MEDAN – 20152



Medan, 04 April 2025

Nomor : 588/Dir-RSE/K/IV/2024

Kepada Yth,
Ketua STIKes Santa Elisabeth
di
Tempat

Perihal : Ijin Penelitian

Dengan hormat,

Sehubungan dengan surat dari Ketua STIKes Santa Elisabeth Medan Nomor : 462/STIKes/RSE-Penelitian/III/2025 perihal : *Permohonan Ijin Penelitian*, maka bersama ini kami sampaikan permohonan tersebut dapat kami setujui.

Adapun Nama – nama Mahasiswa dan Judul Penelitian adalah sebagai berikut :

NO	NAMA	NIM	JUDUL PENELITIAN
1	Marina Friska Serlina Lase	092021009	Perbedaan Hasil Pemeriksaan <i>AGD</i> Melalui <i>Arteri Dengan Vena</i> Pada Pasien Gagal Nafas di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan Tahun 2025
2	Ivan Tegarman Gaurifa	092021007	Deteksi <i>Gen Hemoglobin E (HbE)</i> Metode <i>Elektroforesis Gel</i> Pada Pasien <i>Anemia</i> di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan Tahun 2025.

Demikian kami sampaikan, atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapan terima kasih.

Hormat kami,
Rumah Sakit Santa Elisabeth



dr. Eddy Jefferson, Sp.OT(K), Sports Injury
Direktur

Cc. Arsip

Surat keterangan Selesai Penelitian



YAYASAN SANTA ELISABETH
RUMAH SAKIT SANTA ELISABETH MEDAN
JL. Haji Misbah No. 7 Telp : (061) 4144737 – 4512455 – 4144240
Fax : (061)-4143168 Email : rsemdn@yahoo.co.id
Website : <http://www.rsemdn.id>
MEDAN – 20152



Medan, 26 Juni 2025

Nomor : 925/Dir-RSE/K/VI/2025

Kepada Yth,
Ketua STIKes Santa Elisabeth
di
Tempat

Perihal : Selesai Penelitian

Dengan hormat,

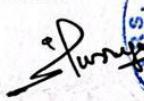
Sehubungan dengan surat dari Ketua STIKes Santa Elisabeth Medan Nomor : 462/STIKes/RSE-Penelitian/III/2025 perihal : **Permohonan Ijin Penelitian**, maka bersama ini kami sampaikan bahwa mahasiswa tersebut telah selesai melakukan penelitian.

Adapun Nama Mahasiswa, Judul Penelitian dan Tanggal Penelitian adalah sebagai berikut :

NO	NAMA	NIM	JUDUL PENELITIAN	TGL. PENELITIAN
1	Ivan Tegarman Gaurifa	092021007	Deteksi Gen Hemoglobin E (HbE) Metode Elektroforesis Gel Pada Pasien Anemia di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan Tahun 2025.	09 April – 12 Juni 2025

Demikian kami sampaikan, atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapan terima kasih.

Hormat kami,
Rumah Sakit Santa Elisabeth


dr. Eddy Jefferson, Sp. OT (K), Sports Injury
Direktur

Cc. Arsip

Surat Izin Survei Data Awal



SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN SANTA ELISABETH MEDAN

Jl. Bunga Terompet No. 118, Kel. Sempakata, Kec. Medan Selayang
Telp. 061-8214020, Fax. 061-8225509, Whatsapp : 0813 7678 2565 Medan - 20131
E-mail: stikes_elisabeth@yahoo.co.id Website: www.stikeselisabethmedan.ac.id

Medan, 01 Februari 2025

Nomor: 124/STIKes/RSE-Penelitian/II/2025

Lamp. :

Hal : Permohonan Pengambilan Data Awal Penelitian

Kepada Yth.:
Direktur
Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan
di-
Tempat.

Dengan hormat,

Dalam rangka penyelesaian studi pada Program Studi Teknologi Laboratorium Medik Program Sarjana Terapan Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Santa Elisabeth Medan, maka dengan ini kami mohon kesedian Bapak untuk memberikan ijin pengambilan data awal., Adapun nama mahasiswa dan judul proposal adalah sebagai berikut:

Demikian hal ini kami sampaikan, atas perhatian dan kerjasama yang baik kami ucapkan terimakasih.

*Hormat kami,
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan
Santa Elisabeth Medan*

Mesihana Sri Karo, M.Kep., DNSc
Ketua

Tembusan:
1. Mahasiswa yang bersangkutan
2. Arsip

Surat Balasan Survei Data Awal



Medan, 10 Februari 2025

Nomor : 273/Dir-RSE/K/II/2025
Lamp : 1 lembar

Kepada Yth,
Ketua STIKes Santa Elisabeth
di
Tempat

Perihal : Ijin Pengambilan Data Awal Penelitian

Dengan hormat,

Sehubungan dengan surat dari Ketua STIKes Santa Elisabeth Medan Nomor : 124/STIKes/RSE-Penelitian/II/2025 perihal : *Permohonan Pengambilan Data Awal Penelitian*, maka bersama ini kami sampaikan permohonan tersebut dapat kami setujui.

Adapun Nama Mahasiswa dan Judul Penelitian adalah sebagai berikut : *terlampir*

Demikian kami sampaikan, atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

Hormat kami,
Rumah Sakit Santa Elisabeth

dr. Eddy Jefferson, Sp.OG (K), Sports Injury
Direktur

Cc. Arsip

Surat Komisi Etik



STIKes SANTA ELISABETH MEDAN KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN

JL. Bunga Terompet No. 118, Kel. Sempakata, Kec. Medan Selayang
Telp. 061-8214020, Fax. 061-8225509 Medan - 20131

E-mail: stikes_elisabeth@yahoo.co.id Website: www.stikeselisabethmedan.ac.id

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN SANTA ELISABETH MEDAN

KETERANGAN LAYAK ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION
"ETHICAL EXEMPTION"
No.018 /KEPK-SE/PE-DT/III/2025

Protokol penelitian yang diusulkan oleh:
The research protocol proposed by

Peneliti Utama : Ivan Tegarman Gaurifa
Principal In Investigator

Nama Institusi : Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Santa Elisabeth Medan
Name of the Institution

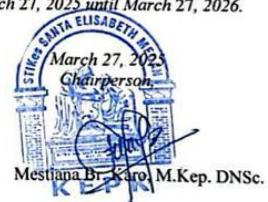
Dengan Judul:
Title

“DETEKSI GEN HEMOGLOBIN E (HBE) METODE ELEKTROFORESIS GEL PADA PASIEN ANEMIA DI RUMAH SAKIT SANTA ELISABETH MEDAN 2025”

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/Eksplorasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal iniseperti yang ditunjukkanolehterpenuhnyaindicatorestiapstandar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2)Scientific Values,Equitable Assessment and Benefits, 4)Risks, 5)Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.

Pernyataan Layak Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 27 Maret 2025 sampai dengan tanggal 27 Maret 2026.
This declaration of ethics applies during the period March 27, 2025 until March 27, 2026.



Bukti Uji Turnitin

DETEKSI GEN HEMOGLOBIN E (HbE) METODE
ELEKTROFORESIS GEL PADA PASIEN ANEMIA DI RUMAH/SAKIT
SANTA/ELISABETH MEDAN 2025

ORIGINALITY REPORT

18% SIMILARITY INDEX **17%** INTERNET SOURCES **7%** PUBLICATIONS **1%** STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	repository1.stikeselisabethmedan.ac.id Internet Source	8%
2	repository.stikeselisabethmedan.ac.id Internet Source	6%
3	Indah puji Hayati, Tina Yuli Fatmawati, Andicha Gustra Jeki. "Hubungan Pengetahuan Gizi dan Siklus Menstruasi dengan Kejadian Anemia pada Remaja Putri Aliyah Pondok Karya Pembangunan Al-Hidayah Provinsi Jambi", Jurnal Akademika Baiturrahim Jambi, 2025 Publication	1%
4	Submitted to Konsorsium 4 Perguruan Tinggi Swasta Student Paper	1%
5	repository.iainpurwokerto.ac.id Internet Source	1%
6	repository.ub.ac.id Internet Source	1%
7	es.scribd.com Internet Source	1%
8	Junengsих Junengsих Junengsих, Yuliasari Yuliasari Yuliasari. "HUBUNGAN ASUPAN ZAT BESI DENGAN KEJADIAN ANEMIA PADA	<1%

Lembar Bimbingan Proposal

Buku Bimbingan Proposal dan Skripsi Prodi TLM STIKes Santa Elisabeth Medan



PROPOSAL

Nama Mahasiswa : Ivan tegarman Gaunfa
NIM : 092002007
Judul : Deteksi Gak Homoglobin-E (HbE) metoda Elektroforosis Gel Padi Posion Anemia di Rumah Sakit Santa Elisabet Medan

Nama Pembimbing I : Pasca Ramawati Situmorang, SST., M.Biomed
Nama Pembimbing II : David Sumanto Maputupulu, S.Si., M.Pd

NO	HARI/ TANGGAL	PEMBIMBING	PEMBAHASAN	PARAF	
				PEMB I	PEMB II
1	Kamis, 19 Desember 2024	Pembimbing I Pasca R. Situmorang SST., M.Biomed	- Pengujian Judul - Penentuan Judul	/	
2	Senin 08 Januari 2025	Pembimbing I Pasca R. Situmorang SST., M.Biomed	- Perbaikan latar belakang - Perbaikan Pendekripsi	/	
3	Sabtu, 11. Januari 2025	Pembimbing I Pasca R. Situmorang SST., M.Biomed	- Penulisan Tanda tangan - Penulisan masalah - Twicam & masyarakat Bone - Uraian	/	

1



NO	HARI/ TANGGAL	PEMBIMBING	PEMBAHASAN	PARAF	
				PEMB I	PEMB II
1	Sabtu, 28 Januari 2024	Pembimbing I	- Mencari Cadangan Bab II	/	
5	Sabtu, 01 Februari 2024	Pembimbing I	- Bab 3 → Kategori Guru	/	
6	Sabtu 03 Februari 2024	Pembimbing I	- Bab 3 → Kategori	/	
7	Sabtu 09 Februari 2024	Pembimbing I	- Bab 4 → Metode Penelitian	/	
8	Sabtu 11. Februari 2024	Pembimbing I	- Satuan Maka Uraian Prosedur	/	



NO	HARI/ TANGGAL	PEMBIMBING	PEMBAHASAN	PARAF	
				PEMB I	PEMB II
9	Senin 13 Januari 2015	David S. Napitupulu S.Si., M.Pd	- Judul - latar belakang		<u>DA</u>
10.	Selasa 28 Januari 2015	David S. Napitupulu S.Si., M.Pd	- Judul - latar belakang \rightarrow Peran perdebuhan - Tinjauan Pustaka		<u>DA</u>
11	Selasa 04 Februari 2015	David S. Napitupulu S.Si., M.Pd	- Bab II \rightarrow Sop \rightarrow sumbu - konsistensi Penulisan - Doktor Pustaka		<u>DA</u>
12	Senin 10 Februari 2015	David S. Napitupulu S.Si., M.Pd	- Penjelasan Bab II - Jarak spasi		<u>DA</u>
13	Selasa 11 Februari 2015	David S. Napitupulu S.Si., M.Pd	- Penjelasan Bab II - Pembuatan Sitematisasi Penulisan		<u>DA</u>
14	Rabu 12 Februari 2015	David S. Napitupulu S.Si., M.Pd	- Pengantar Karakter Penulisan dan HbS \rightarrow HbE - Bab II HbS \rightarrow HbE		<u>DA</u>



NO	HARI/ TANGGAL	PEMBIMBING	PEMBAHASAN	PARAF	
				PEMB I	PEMB II
15	13 Februari 2019	David S. Wartan S.Si., M.Pd	<ul style="list-style-type: none"> - Hbs masih ditanyakan Padalah formnya HbG - lampiran → Dokumentasi - Bas II Sop → Auer karya 		DA
16	13 Februari	David S. Wartan S.Si., M.Pd	<ul style="list-style-type: none"> - ACC Seminar Penrosal 		DT

Lembar Bimbingan Revisi Proposal

Buku Bimbingan Proposal dan Skripsi Prodi TLM STIKes Santa Elisabeth Medan



REVISI PROPOSAL

Nama Mahasiswa : Iwan Fajarmans Gaunfa.....
NIM : 092020007.....
Judul : Deteksi Gen Hemoglobin E (HbE) Metode Elektro-
forotis Gal Pada Pasien Anemia di Rumah.....
Santu Santa Elisabeth Medan 2015.....
Nama Pengaji I : Paska Rinaawati Situmorang SST., M.Bromed.....
Nama Pengaji II : David Sumantri Napitupulu S.Si., M.Pd.....
Nama Pengaji III : Ruth Agroe Kartini Shombrug, S.Si., M.Bromed.....

NO	HARI/ TANGGAL	PENGUJI	PEMBAHASAN	PARAF		
				Pengaji I	Pengaji II	Pengaji III
1	Sabtu 24 Februari 2025	Pengaji III Bpk Ruth A.K. Shombrug, S.Si., M.Bromed	- Jenis Jenis Anemia - Etiologi Anemia - Karangka Konsep - Tujuan Pengembangan - Sampel - Survei RSE - Daftar Pustaka			Pfp
2	Selasa 25 Februari 2025	Pengaji III Bpk Ruth A.K. Shombrug, S.Si., M.Bromed	acc revisi proposal			Pfp

1



NO	HARI/ TANGGAL	PENGUJI	PEMBAHASAN	PARAF		
				Penguji I	Penguji II	Penguji III
3	Senin 27 februari 2025	Pengudi II David Sumarto Nanitupuan S.Si., M.Pd	- Alur kerja Soal Pen- litian (Soal ke RSET) - Dokumentasi wab		<u>DP</u>	
4	Rabu 26 februari 2025	Pengudi II David Sumarto Nanitupuan S.Si. M.Pd	- kerangka konsen		<u>DP</u>	
5	Sabtu 01 maret 2025	Pengudi II David S. Nanitupuan S.Si., M.Pd	- Penulisan > typo jadwal kegiatan, Penentuan		<u>DP</u>	
6	Senin 06 maret 2025	Pengudi II David S. Nanitupuan S.Si., M.Pd	- cek kembali jadwal Penyampaian Penentuan - ACC		<u>DP</u>	
7	Rabu 26 februari 2025	Pengudi I Rasica R. Sihunwang SST, M.Biomed	- kerangka konsen - Bab IV	<u>DP</u>		
8	Kamis, 27 februari 2025	Pengudi I Ibu Rasvo R. Sihunwang SST., M.Biomed	- Bab IV - Defensi operasional	<u>DP</u>		

Lembar Bimbingan Skripsi

Buku Bimbingan Proposal dan Skripsi Prodi TLM STIKes Santa Elisabeth Medan



SKRIPSI

Nama Mahasiswa : Ivan Jayaman, Guru.....
NIM : 09100007.....
Judul : Detektasi Gair Hemosklerin E (HbE) metode Elektroforesis gair pada Pasien Anemia di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan.....
.....
Nama Pembimbing I : Dwiyo K. Sutarmoeng, SST., M.Biomed.....
Nama Pembimbing II : David S. Napitupulu, S.Si., M.Pd.....

NO	HARI/ TANGGAL	PEMBIMBING	PEMBAHASAN	PARAF	
				PEMB I	PEMB II
01	13/06 - 25	Pembimbing I Bapu Rose	- Pengalaman <u>Setiap</u> - <u>Bapu Rose</u> - Formasi Pengalaman sajana	/s	
02	19/06 - 25	Pembimbing I Bapu Rose	- Pembuktian faktur faktur	/s	
03	16/06 - 25	Pembimbing I Bapu Rose	- Penyisiran hasil	/s	



NO	HARI/ TANGGAL	PEMBIMBING	PEMBAHASAN	PARAF	
				PEMB I	PEMB II
09	18/06 - 25	Pembimbing I Bpk. Rusna	Penyajian hasil - Kadar Hb - faktor faktor	X	
05	19/06 - 26	Pembimbing I Bpk. Rusna	Penyajian Pembahasan Bob 5	X	
06	20/06 - 26	Pembimbing I Bpk. Rusna	Penyusunan Pembahasan - Kadar Hb - mitos gen HbC	X	
07	21/06 - 25	Pembimbing I Bpk. Rusna	Penyusunan kesimpulan dan saran (Bob 6)	X	
08	23/06 - 25	Pembimbing I Bpk. Rusna	Penyusunan Abstrak - Bahasa Indonesia - Bahasa Inggris AC	X	
09	Kamus 19 JUNE 2024	Draft Skripsi Kependidikan SS:11 MPd	menambah faktor Hb		DAP



NO	HARI/ TANGGAL	PEMBIMBING	PEMBAHASAN	PARAF	
				PEMB I	PEMB II
10	Sabtu 23 Juni 2023	David S. Nurfitriani S.Si., M.Pd	Isu kekurang BB Macam Dotase gow		<u>DA</u>
11	Selasa 26 Juni 2023 07.30	David S. Nurfitriani S.Si., M.Pd	Pembahasan Bab 5 - Kadar BB - Ada atau tidaknya gen Hb		<u>DA</u>
12	Selasa 26 Juni 2023 09.10	David S. Nurfitriani S.Si M.Pd	Pembuatan Abstrak - Bahasa Inggris - Bahasa Indonesia		<u>DA</u>
13	Selasa 26 Juni 2023 11.00	David S. Nurfitriani S.Si. M.Pd	Pembuatan Jaboran Tesis		<u>DA</u>
14	Selasa 26 Juni 2023 13.00	David S. Nurfitriani, S.Si M.Pd	BAB 6 Simpulan dan Saran		<u>DA</u>
15	Rabu 27 Juni 2023 07.30	David S. Nurfitriani, S.Si M.Pd	Daftar Pustaka		<u>DA</u>



NO	HARI/ TANGGAL	PEMBIMBING	PEMBAHASAN	PARAF	
				PEMB I	PEMB II
16	Rabu 25 Jurn 2025 In. OU	Dwi S. Nuritupan, S.S. M.Pd	lamaran atau dalam fasi Penuntuan ACC		Dip

Lembar Bimbingan Revisi Skripsi



Buku Bimbingan Proposal dan Skripsi Prodi TLM STIKes Santa Elisabeth Medan

REVISI SKRIPSI

Nama Mahasiswa : Wan Tegarman Gaurira
NIM : 092021007
Judul : Deteksi Gej Hemoglobin t (Hbt) Metode Electro-
forors Gel Pada Pasien Anemia di Rumah
Sakit Santa Elisabeth Medan 2025
Nama Pengaji I : Rossa Ramawati Situmorang, SST., M.Biomed
Nama Pengaji II : David Sumanto Napitupulu, S.Si., M.Pd
Nama Pengaji III : Ruth Agroe Kartini Sitombing, S.Si., M.Biomed

NO	HARI/ TANGGAL	PENGUJI	PEMBAHASAN	PARAF		
				Pengaji I	Pengaji II	Pengaji III
1	Sabtu 28 Jun 2025	Pengaji III Bu Ruth Sitombing S.Si., M.Biomed	- Dokter Pustaka Bu Ruth Sitombing - Abstrak S.Si., M.Biomed			ppp
2	Senin 01 Juli 2025	Pengaji III Bu Ruth Sitombing S.Si., M.Biomed	acc revisi skripsi			ppp

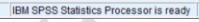


NO	HARI/ TANGGAL	PENGUJI	PEMBAHASAN	PARAF		
				Penguji I	Penguji II	Penguji III
03	Selasa 04 Juli 2025	Penguji II David Sururto Nopaturnu S.Si., M.Pd	- Abstrak → Urgensinya - Tyro → Penulisan		<i>DA</i>	
04	Kamis 06 Juli 2025	Penguji II David Sururto Nopaturnu S.Si., M.Pd	ACC Revisi Skripsi		<i>DA</i>	
05	Sabtu, 07 Juli 2025	Penguji I Rusnia K. Situmorang S.Si., M.Pd	- Abstrak	<i>DK</i>		
06	Selasa, 08 Juli 2025	Penguji I Rusnia K. Situmorang S.Si., M.Pd	- Babs II Daftar Pustaka - ACC	<i>DK</i>		

Lembar Data Observasi

Kode Sampel	Kadar Hb gr/dL	Hasil	
		Terdapat pita	Pita kurang jelas
01	11.7		✓
02	8.9		✓
03	9.8		✓
04	9.1		✓
05	10.6		✓
06	10.1		✓
07	9.3		✓
08	8.4		✓
09	7.8		✓
10	9.9		✓
11	9.8		✓
12	9.3		✓
13	10.2		✓
14	8.9		✓
15	8.4		✓
16	8.3		✓
17	11.3		✓
18	10.5		✓
19	9.5		✓
20	10.3		✓
21	7.8		✓
22	9.7		✓
23	10.4		✓
24	11.4		✓
25	8.8		✓

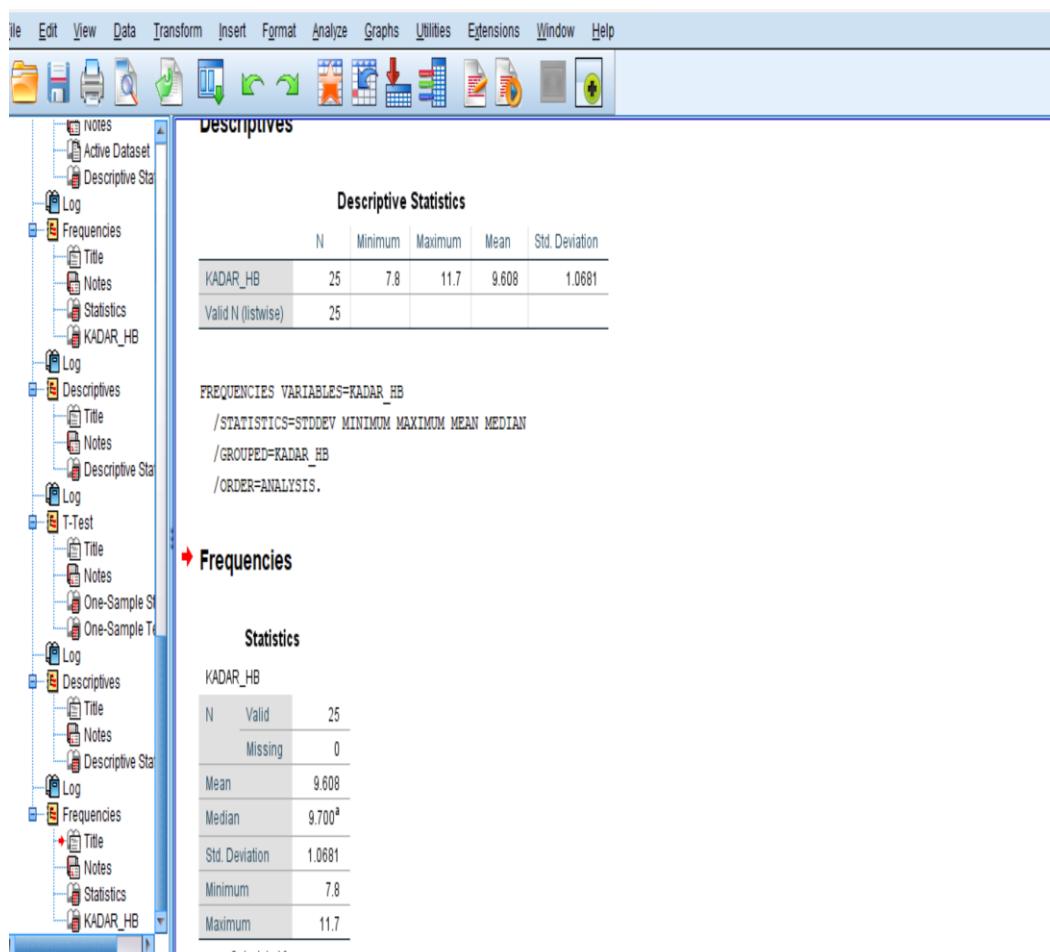
Master Data Penelitian



No	GEN_HBE	KADAR_HB	Anemia	var											
1	1	11.7	1												
2	2	8.9	1												
3	3	9.8	1												
4	4	9.1	1												
5	5	10.6	1												
6	6	10.1	1												
7	7	9.3	1												
8	8	8.4	1												
9	9	7.8	1												
10	10	9.9	1												
11	11	9.6	1												
12	12	9.3	1												
13	13	10.2	1												
14	14	8.9	1												
15	15	8.4	1												
16	16	8.3	1												
17	17	11.3	1												
18	18	10.5	1												
19	19	9.5	1												
20	20	10.3	1												

STIKES SANTA ELISABETH

Hasil Uji



The screenshot shows the SPSS interface with the following details:

- Menu Bar:** File, Edit, View, Data, Transform, Insert, Format, Analyze, Graphs, Utilities, Extensions, Window, Help.
- Toolbar:** Includes icons for Notes, Active Dataset, Descriptive Statistics, Log, Frequencies, Descriptives, T-Test, Frequencies, and Descriptives.
- Output Window:**
 - Descriptive Statistics:** Shows statistics for KADAR_HB. N: 25, Minimum: 7.8, Maximum: 11.7, Mean: 9.608, Std. Deviation: 1.0681. Valid N (listwise): 25.
 - SPSS Syntax:

```
FREQUENCIES VARIABLES=KADAR_HB  
/STATISTICS=STDEV MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN  
/GROUPED=KADAR_HB  
/ORDER=ANALYSIS.
```
 - Frequencies:** Shows statistics for KADAR_HB. N: 25, Valid: 25, Missing: 0. Mean: 9.608, Median: 9.700^a, Std. Deviation: 1.0681, Minimum: 7.8, Maximum: 11.7.

^a Calculated from

Foto/Gambar



Mini PCR



Microcentrifuge



Elektroforesis



Uv Transluminator/Geldoc



Hot Plate with Stirrer



Nierbeken, alcohol swab, plaster, tourniquet, handscoon



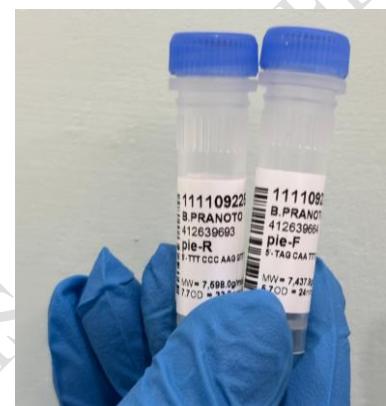
Micropipet 10, 100, 500, 1000 μ l beserta tip



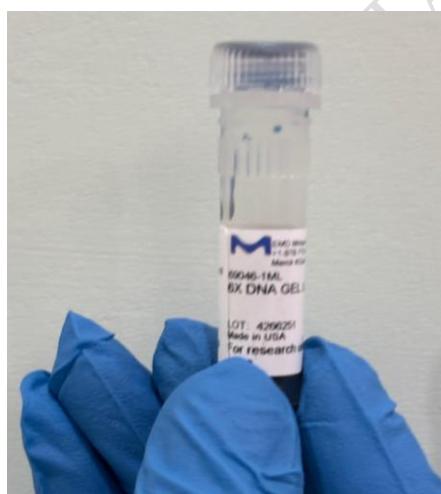
Microtube 1,5 ml



Microtube 0,2 ml



Primer Forward and Reverse



DNA Gel



Master Mix



Perfect DNA kb Ladder



Tabung edta



Agarose Powder



Triss Acetat Edta (TAE) buffer

Dokumentasi penelitian



Sampel darah pasien



Proses pencucian sampel



Running sampel pada pcr



Sampel running pcr



Pembuatan media agarose



Penuangan media agarose pada cetakan



Penambahan reagen DNA gel,



Pemipetan sampel ke dalam sumur agarose



Running sampel pada alat elektroforesis



Pembacaan hasil elektroforesis pd alat UV Transluminator/Geldoc