

**OPTIMASI REAGEN BRT UNTUK DETEKSI DINI BETA
TALASEMIA METODE *NAKED EYE SINGLE TUBE RED
CELL OSMOTIC FRAGILITY TEST* (NESTROFT)**

SKRIPSI

**REGINA VIRA PUTRI SULISTIANDARI
A233021**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2025**

**OPTIMASI REAGEN BRT UNTUK DETEKSI DINI BETA
TALASEMIA METODE *NAKED EYE SINGLE TUBE RED
CELL OSMOTIC FRAGILITY TEST* (NESTROFT)**

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**REGINA VIRA PUTRI SULISTIANDARI
A233021**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2025**

**OPTIMASI REAGEN BRT UNTUK DETEKSI DINI BETA TALASEMIA
METODE *NAKED EYE SINGLE TUBE RED CELL OSMOTIC FRAGILITY*
TEST (NESTROFT)**

REGINA VIRA PUTRI SULISTIANDARI

A233021

Oktober 2025

Disetujui Oleh:

Pembimbing



Dr. apt. Revika Rachmaniar, M. Farm.

Pembimbing



apt. Nela Simanjuntak, M. Farm

Kutipan atau saduran baik sebagian maupun seluruh naskah, harus menyebut nama pengarang dan sumber aslinya, yaitu Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Terima kasih kepada Ayah, Ibu, dan Kakak yang telah memberikan support baik dukungan moral dan moril kepada penulis hingga berada pada tahap ini.

ABSTRAK

Talasemia merupakan kelainan darah yang disebabkan oleh gangguan sintesis rantai globin pada hemoglobin, terutama rantai beta. Deteksi awal terhadap pembawa sifat talasemia penting untuk mencegah kelahiran anak dengan talasemia *mayor*. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan konsentrasi efektif reagen BRT (*Biolab's Rapid Thalassemia*) dalam metode *Naked Eye Single Tube Red Cell Osmotic Fragility Test* (NESTROFT) untuk deteksi dini beta talasemia. Penelitian dilakukan secara eksperimental menggunakan tiga variasi konsentrasi NaCl yaitu 0,32%, 0,36%, dan 0,40%. Pengujian dilakukan terhadap sampel darah talasemia *mayor*, *carrier*, dan darah normal dengan pengamatan tingkat kecerahan secara visual. Hasil penelitian menunjukkan bahwa variasi konsentrasi NaCl berpengaruh terhadap tingkat kecerahan larutan. Reagen dengan konsentrasi NaCl 0,36% menghasilkan warna yang lebih gelap dan konsisten pada sampel talasemia *mayor* dibandingkan konsentrasi 0,32% yang mengalami hemolisis berlebih dan 0,40% yang terlalu jernih. Dengan demikian, reagen BRT dengan NaCl 0,36% dinilai paling optimum untuk membedakan sampel darah normal dan sampel talasemia *mayor*. Metode NESTROFT dengan reagen BRT terbukti efektif, sederhana, dan cepat sehingga dapat digunakan sebagai skrining awal talasemia.

Kata kunci: Talasemia, deteksi dini, NESTROFT, reagen BRT, NaCl.

ABSTRACT

Thalassemia is a blood disorder caused by impaired synthesis of the globin chains of haemoglobin, particularly the beta chain. First detection of thalassemia carriers is crucial to prevent the birth of children with severe thalassemia. This study aims to determine the optimum concentration of Biolab's Rapid Thalassemia (BRT) reagent in the Naked Eye Single Tube Red Cell Osmotic Fragility Test (NESTROFT) method for early detection of Beta thalassemia. The research was conducted experimentally using three variations of NaCl concentrations: 0.32%, 0.36%, and 0.40%. Blood samples from patients with Beta thalassemia major, Beta thalassemia carrier, and normal subjects were tested, and the turbidity of the solution was observed visually. The results showed that different NaCl concentrations affected the degree of turbidity in the solution. The BRT reagent containing 0.36% NaCl produced the most distinct and consistent turbidity in thalassemia samples compared to 0.32% (which caused excessive haemolysis) and 0.40% (which appeared too clear). Therefore, the 0.36% NaCl concentration was found to be the most optimal formulation for distinguishing between thalassemia and normal blood samples. This study concludes that the BRT reagent combined with the NESTROFT method is effective, rapid, and simple making it suitable for early screening of thalassemia.

Keywords: *Thalassemia, early detection, NESTROFT, BRT reagent, NaCl.*

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa karena atas rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan tugas akhir yang berjudul **“Optimasi Reagen BRT untuk Deteksi Dini Beta Talasemia Metode *Naked Eye Single Tube Red Cell Osmotic Fragility Test* (NESTROFT)”**

Penelitian dan penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana pada Program Studi Sarjana Farmasi, Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing apt. Revika Rachmaniar, M. Farm. dan apt. Nela Simanjuntak, M.Farm atas ilmu, arahan, nasihat dan motivasi yang diberikan. Segenap doa dan rasa terima kasih yang tak terhingga penulis panjatkan dan ucapkan atas segala bantuan dan dukungan kepada pihak-pihak berikut:

1. Dr. apt. Adang Firmansyah, M.Si., selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
2. Dr. apt. Diki Prayugo, M. Si., selaku Wakil Ketua I Bidang Akademik
3. Dr. apt. Hesti Riasari, M.Si., selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi dan dosen wali yang telah membimbing dan memberi arahan selama perkuliahan.
4. Seluruh jajaran dosen, asisten dosen, staf dan karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia..
5. Teman-teman RPL angkatan 2023 dan reguler angkatan 2021 yang telah sama-sama berjuang menyelesaikan studi di tahun ini.
6. Semua pihak yang peduli pada penulis.

Terima kasih banyak atas segala kebaikan yang diberikan kepada penulis, semoga Tuhan Yang Maha Esa membalasnya. Demikian yang dapat penulis sampaikan sebagai pengantar dari tugas akhir ini. Penulis menyadari bahwa naskah ini masih jauh dari sempurna. Maka dari itu, penulis dengan rendah hati menerima segala masukan baik berupa kritik maupun saran yang membangun. Semoga naskah tugas akhir ini dapat bermanfaat bagi semua pihak.

Bandung, Oktober 2025
Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
KUTIPAN.	ii
ABSTRAK	iv
<i>ABSTRACT</i>	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Identifikasi Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Kegunaan Penelitian.....	2
1.5 Waktu dan Tempat Penelitian	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	3
2.1 Darah.....	3
2.2 Hematopoiesis.....	3
2.3 Eritropoiesis.....	5
2.4 Talasemia	5
2.4.1 Etiologi	6
2.4.2 Patofisiologi Talasemia.....	6
2.4.3 Manifestasi Klinis Talasemia	7
2.4.4 Karakteristik Talasemia	7
2.4.5 Diagnosis Talasemia.....	8
2.4.6 Penatalaksanaan Talasemia	9
2.5 <i>Naked Eye Single Tube Osmotic Fragility Test (NESTROFT)</i>	12
2.6 Reagen BRT	13
BAB III TATA KERJA.....	14
3.1 Alat	14
3.2 Bahan	14
3.3 Metode Penelitian	14
3.3.1 Pengambilan Sampel Darah	14
3.3.2 Pemeriksaan dengan Metode NESTROFT	14
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	16
4.1 Sampel Penelitian.....	16
4.1.1 Sampel Penelitian Berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin.....	16
4.1.2 Hubungan Antara Nilai HGB, MCV, MCH, dan MCHC dengan Tingkat Keparahan Pasien Talasemia.....	18

4.2 Hasil Uji NESTROFT terhadap Sampel Talasemia <i>Mayor</i> dan <i>Carrier</i>	20
4.2.1 Perbandingan efek konsentrasi NaCl 0,32% terhadap Hasil Uji	20
4.2.2 Perbandingan efek konsentrasi NaCl 0,36% terhadap Hasil Uji	21
4.2.3 Perbandingan efek konsentrasi NaCl 0,4% terhadap Hasil Uji	22
4.2.4 Perbandingan Efek Variasi Konsentrasi NaCl terhadap Sampel Darah	22
4.2.5 Perbandingan Persentase Hasil Pemeriksaan NESTROFT dengan Variasi Konsentrasi NaCl Berdasarkan Tingkat Kecerahan.....	24
BAB V SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA	25
5.1 Simpulan	25
5.2 Arah Penelitian Selanjutnya.....	25
DAFTAR PUSTAKA	25
LAMPIRAN	29

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Reagen BRT.....	13
3.1 Formulasi BRT pada metode NESTROFT.....	15
4.1 Sampel Penelitian Berdasarkan Kategori Pasien	16
4.2 Sampel Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin.....	16
4.3 Hubungan antara Waktu Diagnosa dengan Rencana Terapi Farmakologi...	17
4.4 Hasil Pemeriksaan Laboratorium Berdasarkan Rekam Medik Pasien.....	19
4.5 Data <i>Skrining</i> Hasil Uji NESTROFT	24

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 (A) Komponen Darah. (B) Jenis Sel Darah	3
2.2 Pembentukan sel-sel darah (Hematopoiesis)	4
2.3 Algoritma tatalaksana transfusi darah talasemia.....	10
2.4 Algoritma tatalaksana terapi kelasi besi	11
4.1 Perbandingan efek konsentrasi NaCl 0,32% terhadap sampel darah (A) Talasemia mayor (B) Talasemia <i>carrier</i> (C) Normal	20
4.2 Perbandingan efek konsentrasi NaCl 0,36% terhadap sampel darah (A) Talasemia mayor (B) Talasemia <i>carrier</i> (C) Normal	21
4.3 Perbandingan efek konsentrasi NaCl 0,40% terhadap sampel darah (A) Talasemia mayor (B) Talasemia <i>carrier</i> (C) Normal	22
4.4 Perbandingan Efek Variasi Konsentrasi (A) NaCl 0,32% (B) NaCl 0,36% (C) NaCl 0,40% terhadap Sampel Darah Talasemia <i>Mayor</i>	22
4.5 Perbandingan Efek Variasi Konsentrasi (A) NaCl 0,32% (B) NaCl 0,36% (C) NaCl 0,40% terhadap Sampel Darah Talasemia <i>Carrier</i>	23
4.6 Perbandingan Efek Variasi Konsentrasi (A) NaCl 0,32% (B) NaCl 0,36% (C) NaCl 0,40% terhadap Sampel Darah Pasien Normal	23

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Kode Etik	29
<i>Certificate of Analysis NaCl</i>	30
<i>Certificate of Analysis KCl</i>	31
<i>Certificate of Analysis NaHCO₃</i>	32
<i>Certificate of Analysis MgCL₂</i>	33
<i>Certificate of Analysis Aqua deion</i>	34
Perhitungan Tonisitas dan Osmolaritas Reagen BRT	35

DAFTAR PUSTAKA

- Ali, S., Mumtaz, S., Shakir, H. A., Khan, M., Tahir, H. M., Mumtaz, S., Mughal, T. A., Hassan, A., Kazmi, S. A. R., Sadia, Irfan, M., & Khan, M. A. (2021) 'Current status of beta-talasemia and its treatment strategies', *Molecular Genetics and Genomic Medicine*, 9(12), pp. 1–14.
- Angelucci, E., Matthes-Martin, S., Baronciani, D., Bernaudin, F., Bonanomi, S., Cappellini, M. D., & Peters, C. (2014) 'Hematopoietic stem cell transplantation in thalassemia major and sickle cell disease: indications and management recommendations from an international expert panel', *Haematologica*, 99(5), pp. 811.
- Aliviamaita, Andika. *et al.* (2021). *Buku Ajar Mata Kuliah Hematologi*. Umsida Press.
- Angastiniotis, M., & Lobitz, S. (2019) 'Talasemias: An overview', *International Journal of Neonatal Screening*, 5(1), pp. 1–11.
- Baird, D. C., Batten, S. H., & K., S. S. (2022) 'Alpha- and Beta-talasemia: Rapid Evidence Review', *America Family Physician*, 105(3), pp. 272–280.
- Bajwa, H., & Basit, H. (2022) 'Talasemia', *StatPearls*, pp. 1–8.
- Hausner, Aline Borsato, Leticia Isabelli Acoordi, Mariana Vital Silverio Boganha, Doroteia Aparecida Hofelmann, Caroline Grisbach Meissner, dan Adriana Nascimento de Auraujo Buchmann. (2022) 'Comparison between visual inspection of turbidity and quantitative determination of tryglycerides in plasma bags', *Journal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 58, pp. 1-6.
- Hoffman, R., Benz, E. J., Silberstein, L.E., *et al.* (2013). *Hematology: Basic principles and practice*. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone/ Elsevier.
- Huisman, T. H. J. (1997) 'Hb E and α -thalassemia; variability in the assembly of β E chain containing tetramers', *Hemoglobin*, 21(3), pp. 227-236.
- Kattamis, C, G.Efremov, dan S. Pootrakul. (1981) 'Effectiveness of one tube osmotic fragility screening in detecting β -thalassaemia trait', *Journal of Medical Genetics*, 18, pp. 266-270.
- Katzung, S. M., Zehnder, J., & Trevor, A. (2006). *Basic and clinical pharmacology*. McGraw-Hill Medical.
- Kemenkes RI. (2018). *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tatalaksana Talassemia*. Kementrian Kesehatan RI.
- Kemenkes RI. (2019). *Pedoman Grouping Alat Kesehatan dan Alat Diagnostik In Vitro*. Kementrian Kesehatan RI.
- Lindemans, C. A., Admiraal, R., Haar, C. G., van Raaij, L. E. E., Lacna, A. M., Bierings, M., ... & Boelens, J. J. (2017) 'Individualized dosing and therapeutic drug monitoring (TDM) of ATG is feasible, safe, effective, and associated

- with excellent immune reconstitution', *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 23(3), pp. 124-125.
- Madenci, Ö. Ç., Hürmeydan, Ö., Orçun, A., & Erdoğan, F. (2023) 'Comparison of capillary zone electrophoresis with high-pressure liquid chromatography in the evaluation of hemoglobinopathies', *Turkish Journal of Hematology*, 40(4), pp. 258-265.
- Mansoori, H., Asad, S., Rashid, A., & Karim, F. (2016) 'Delta beta thalassemia: a rare hemoglobin variant' *Blood research*, 51(3), pp. 204-214.
- Mescher, A. L. (2015). *Junquiera's Basic Histology & Atlas*. New York: Mc Graw Hill Education/Lange.
- Mohapatra, R., Warang, P., Ghosh, K., & Colah, R. (2014) 'Hemoglobinopathy screening by osmotic fragility test based on flow cytometer or naked eye', *Cytometry Part B: Clinical Cytometry*, 90(3), pp. 279-284.
- Mohkam, M., Shamsian, B. S., Gharib, A., Nariman, S., & Arzanian, M. T. (2008) 'Early markers of renal dysfunction in patients with beta-thalassemia major' *Pediatric nephrology*, 23(6), pp.971-976.
- Mutiawati, V. K., & Aman, A. K. (2024) 'Profile Laboratory of Thalassemia in the General Hospital Dr. Zainoel Abidin Banda Aceh', *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 31(1), pp. 83-87.
- Nafisa, S., Sjakti, H. A., & Mulansari, N. A. (2020) 'Talasemia', *Kapita Selekt Kedokteran Media Aesculapius*, 5(1), pp. 157-160.
- Nurhayati, Betty. *et al.* (2022). *Bahan Ajar Teknologi Laboratorium Medik: Hematologi*. Pusat Pendidikan Sumber Daya Manusia Kementrian Kesehatan RI.
- Origa, R. (2017) 'β-Thalassemia', *Genetics in Medicine*, 19(6), pp. 609-619.
- Palavi, B. R. (2020) 'Naked Eye Single Tube Red Cell Osmotic Fragility Test (NESTROFT)-A Brief Review', *Saudi Journal of Pathology and Microbiology*, 5(5), pp. 230-232.
- Paloma, I Dewa Ayu Natih Canis. (2023) 'Talasemia: Sebuah Tinjauan Pustaka', *Biocity Journal of Pharmacy Bioscience and Clinical Community*, 1(2), pp. 89-100.
- Piplani, S., Manan, R., Lalit, M., Manjari, M., Bhasin, T., & Bawa, J. (2013) 'NESTROFT-a valuable, cost effective screening test for beta talasemia trait in north Indian Punjabi population', *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 7(12), pp. 2784-2787.
- Sachdev R, Dam AR, Tyagi G. (2010) 'Detection of Hb variants and hemoglobinopathies in Indian population using HPLC: report of 2600 cases', *Indian J Pathol Microbiol*, 53(1), pp. 1-6
- Sarda, H., Niveditha, S. R., dan Shivlingaiah, N. (2015) 'Screening of β-Thalassemia Trait among Pregnant Women with NESTROFT', *Thalassemia Reports*, 5(1), p. 4430.

- Shewale, S. P., Meshram, D.P., Sameer, dan Deshepande S.A. (2014) 'Study of Effectiveness of NESTROFT and Solubility Test as a Screening Test for the Detection of Haemoglobin Disorder at Nanded Region of Maharashtra', *International Journal of Health Sciences and Research*, 4(9), p.49-54.
- Steinberg, M. H. (1993) 'Case Report: Effects of Iron Deficiency and the-88 C→T Mutation on HbA2 Levels in β -thalasemia', *The American journal of the medical sciences*, 305(5), pp. 312-313.
- Srichairatanakool, S., & Fucharoen, S. (2014) 'Antioxidants as complementary medication in thalassemia', *Pharmacology and nutritional intervention in the treatment of disease. London: InTech*, 119-158.
- Suhendro, Nainggolan, L., Chen, K., Pohan, H., I., Setiati, S., Alwi, I., Sudoyo, A., Simadibrata, M., Setiyohadi, B., & Syam, A. (2014). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi VI*. In Interna Publishing. Interna Publishing.
- Suryoadji, K. A., & Alfian, I. M. (2021). 'Patofisiologi Gejala Penyakit Talasemia Beta: A Narrative Review', *Khazanah: Jurnal Mahasiswa*, 13(2), pp. 56–60.
- Theml, H., Diem, H., & Haferlach, T. (2011). *Color Atlas of Hematology Practical and Clinical Diagnosis (2nd ed.)*. Stuttgart: Thieme.
- Tortora, G. J., & Derrickson, B. (2012). *Principles of Anatomy and Physiology. (B. Roesch, Ed.) (12th ed.)*. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.
- Tuo, Y., Li, Y., Li, Y., Ma, J., Yang, X., Wu, S., & He, Z. (2024) 'Global, regional, and national burden of talasemia, 1990–2021: a systematic analysis for the global burden of disease study 2021', *Eclinicalmedicine*, 72(1), pp. 1-14.
- Wande, Y. (2020) 'Berberine alleviates pulmonary hypertension through Trx1 and β -catenin signaling pathways in pulmonary artery smooth muscle cells', *Experimental cell research*, 390(1), pp. 111-910.