

**HUBUNGAN ANTARA FUNGSI GINJAL DAN SATURASI
TRANSFERIN PADA PASIEN THALASSEMIA MAYOR
ANAK DI RSUP DR. MOHAMMAD
HOESIN PALEMBANG**

Skripsi

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked)



Oleh:

Tania Ayu Marcelina

04011281621225

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2020

HALAMAN PENGESAHAN

**HUBUNGAN ANTARA FUNGSI GINJAL DAN SATURASI TRANSFERIN
PADA PASIEN THALASSEMIA MAYOR ANAK DI RSUP DR.
MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

Oleh:
Tania Ayu Marcelina
04011281621225

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran

Palembang, 20 Januari 2020
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I

dr. Dewi Rosariah Ayu
NIP. 198710292015042001

Pembimbing II

dr. Mutiara Budi Azhar, SU, M.Med.Sc
NIP. 195201071983031001

Penguji I

dr. Dian Puspita Sari, SpA(K), M.Kes
NIP. 197608102010122003

Penguji II

dr. Ella Amalia, M.Kes
NIP. 198410142010122007

**Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter**

Dr. Susilawati, M.Kes.
NIP. 197802272010122001

Mengetahui,
Wakil Dekan 1



Dr. Dr. Radivati Umi Partan, Sp.PD-KR, M.Kes
NIP. 197207172008012007

PERNYATAAN

Saya yang bertandatangan di bawah ini dengan ini menyatakan bahwa:

1. Penelitian ini telah dilaksanakan sesuai prosedur yang ditetapkan.
2. Karya tulis saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana, ~~magister dan/atau doktor~~), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lainnya.
3. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian Saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan verbal Tim Pembimbing.
4. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini Saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka Saya bersedia menerima sanksi akademik atau sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, 20 Januari 2020
Yang membuat pernyataan



(Tania Ayu Marcelina)

Mengetahui,

Pembimbing I



dr. Dewi Rosariah Ayu, SpA
NIP. 198710292015042001

Pembimbing II



dr. Mutiara Budi Azhar SU, M.Med.Sc.
NIP. 195201071983031001

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK

Sebagai civitas akademika Universitas Sriwijaya, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Tania Ayu Marcelina
NIM : 04011281621225
Program Studi : Pendidikan Dokter
Fakultas : Kedokteran
Jenis Karya : Skripsi

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*Non-Exclusive Royalty-Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

HUBUNGAN ANTARA FUGSI GINJAL DAN SATURASI TRANSFERIN PADA PASIEN THALASSEMIA MAYOR ANAK DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya tanpa meminta izin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilih Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Palembang, 20 Januari 2020
Yang membuat pernyataan,



Tania Ayu Marcelina
NIM. 04011281621225

ABSTRAK

HUBUNGAN ANTARA FUNGSI GINJAL DAN SATURASI TRANSFERIN PADA PASIEN THALASSEMIA MAYOR DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(Tania Ayu Marcelina, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya)

Latar Belakang: Jumlah pasien thalassemia mayor anak yang harus mendapat transfusi darah semakin meningkat namun informasi mengenai fungsi ginjal pada pasien thalassemia mayor anak masih sedikit. Penelitian ini dimaksudkan untuk mengetahui hubungan antara fungsi ginjal dan saturasi transferin pada pasien thalassemia mayor anak.

Metode: Desain penelitian ini adalah observasional analitik potong lintang. Populasi pada penelitian ini adalah pasien thalassemia mayor anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang dengan besar sampel sebanyak 94 pasien thalassemia mayor anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Pengumpulan data dilakukan dengan wawancara dan melihat data rekam medik pasien. Data dianalisis menggunakan uji *Chi-square*.

Hasil: Terdapat 72,3% pasien dengan saturasi transferin >60% dan 4,3% pasien dengan nilai LFG di bawah normal. Tidak terdapat hubungan LFG dengan usia ($p=0,118$), saturasi transferin ($p=0,306$), jenis kelasi besi ($p=0,258$), durasi kelasi besi ($p=0,137$), dan kepatuhan konsumsi kelasi besi ($p=0,179$).

Kesimpulan: Mayoritas pasien thalassemia mayor anak pada penelitian ini memiliki LFG yang normal. Tidak ada hubungan antara fungsi ginjal dan saturasi transferin pada pasien thalassemia mayor anak.

Kata Kunci: Thalassemia, Laju filtrasi glomerulus, Saturasi transferin

ABSTRACT

THE ASSOCIATION BETWEEN KIDNEY FUNCTION AND TRANSFERRIN SATURATION IN PEDIATRIC THALASSEMIA MAJOR PATIENTS AT RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(Tania Ayu Marcelina, Medical Faculty of Sriwijaya University)

Background: The number of pediatric thalassemia major patients who need blood transfusions is increasing but information on kidney function in pediatric thalassemia major patients is still small. This study was intended to determine the association between kidney function and transferrin saturation in pediatric thalassemia major patients.

Method: The design of this study was a cross-sectional observational analytic. Population in this study are pediatric thalassemia major patients at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang with a sample size of 94 pediatric thalassemia major patients at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Data was collected by interviewing and looking at patient's medical record. Data were analyzed using chi-square test.

Result: There were 72.3% patients with transferrin saturation >60% and 4.3% patients with decreased GFR. In this study there were no association between GFR and age ($p=0.118$), and transferrin saturation ($p=0.306$), and type of iron chelation ($p=0.258$), and duration of iron chelation ($p=0.137$), and compliance of iron chelation consumption ($p=0.179$).

Conclusion: Mostly patients in this study had normal LFG. There was no association between kidney function and transferrin saturation in pediatric thalassemia major patients.

Keywords: Thalassemia, Glomerular filtration rate, Transferrin saturation

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur bagi Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Hubungan antara Fungsi Ginjal dan Saturasi Transferin pada Pasien Thalassemia Mayor Anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesni Palembang” sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak dapat terselesaikan tanpa dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih kepada dr. Dewi Rosariah Ayu, SpA sebagai pembimbing I dan dr. Mutiara Budi Azhar, SU, M.Med, Sc. sebagai pembimbing II yang telah membimbing penulis selama penyusunan skripsi ini dan berkenan memberikan ilmu serta saran kepada penulis. Terimakasih kepada dr. Dian Puspita Sari, Sp.A(K), M.Kes sebagai penguji I, dan dr. Ella Amalia, M.Kes sebagai penguji II yang juga telah memberikan saran dan kritik sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan lebih baik. Terimakasih juga kepada semua Bapak/Ibu dosen Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang telah memberikan ilmu yang sangat bermanfaat kepada penulis.

Terimakasih kepada ayah tercinta, Tahkin, dan ibu tersayang, Yulita, yang telah memberikan dukungan moril dan materi serta doa yang selalu tucurahkan kepada penulis. Terimakasih juga kepada kedua saudara, Ajie dan Amar, yang selalu setia menjadi teman untuk berdiskusi dan bercerita, serta seluruh keluarga yang senantiasa menyemangati penulis.

Penulis juga mengucapkan terimakasih kepada teman-teman yang telah meluangkan waktu, memberikan bantuan, semangat dan dukungan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini, serta selalu setia menemani penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis mohon maaf atas segala kesalahan yang pernah dilakukan. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi banyak pihak.

Palembang, 20 Januari 2020

Tania Ayu Marcelina

DAFTAR SINGKATAN

ATP	: <i>Adenosine Triphosphat</i>
BUN	: <i>Blood Urea Nitrogen</i>
dkk	: dan kawan-kawan
Hb	: Hemoglobin
HPLC	: <i>High Performance Liquid Chromatography</i>
Kemenkes	: Kementrian Kesehatan
LFG	: Laju Filtrasi Glomerulus
MCH	: <i>Mean Corpuscular Haemoglobin</i>
MCV	: <i>Mean Corpuscular Volume</i>
PRC	: <i>Packed Red Cell</i>
RDW	: <i>Red Cell Distribution Width</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
TfR	: <i>Transferrin Receptor</i>
TIBC	: <i>Total Iron Binding Capacity</i>

DAFTAR ISI

Halaman Judul.....	i
Halaman Pengesahan.....	ii
Pernyataan	iii
Lembar Royalti	iv
Abstrak	v
<i>Abstract</i>	vi
Kata Pengantar	vii
Daftar Singkatan.....	viii
Daftar Isi	ix
Daftar Tabel.....	xi
Daftar Gambar	xi
Daftar Lampiran.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.3.1. Tujuan Umum	3
1.3.2. Tujuan Khusus.....	3
1.4. Hipotesis	4
1.5. Manfaat Penelitian	4
1.5.1. Aspek Teoritis	4
1.5.2. Aspek Praktis	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Thalassemia	5
2.1.1 Thalassemia- α	5
2.1.1.1 Manifestasi Klinis.....	6
2.1.1.2 Patofisiologi	6
2.1.2 Thalassemia- β	7
2.1.2.1 Manifestasi Klinis.....	7
2.1.2.2 Patofisiologi	8
2.1.3. Penegakan Diagnosis Thalassemia	8
2.1.4 Tatalaksana.....	11
2.2 Saturasi Transferin	11
2.3 Ginjal.....	12
2.3.1 Anatomi dan Fisiologi Ginjal.....	12
2.3.2 Pemeriksaan Fungsi Ginjal	14
2.4 Gangguan Fungsi Ginjal pada Pasien Thalassemia	16
2.5 Kerangka Teori	19
2.6 Kerangka Konsep.....	20
BAB III METODE PENELITIAN	21
3.1 Jenis Penelitian.....	21

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	21
3.3 Populasi dan Sampel	21
3.3.1 Populasi.....	21
3.3.2 Sampel	21
3.3.2.1 Besar Sampel.....	21
3.3.2.2 Cara Pengambilan Sampel	22
3.3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	22
3.4 Variabel Penelitian	22
3.5 Definisi Operasional (definisi, alat ukur, cara ukur, hasil ukur)	23
3.6 Cara Pengumpulan Data.....	27
3.7 Cara Pengolahan dan Analisis Data	27
3.8 Kerangka Operasional	29
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	30
4.1 Hasil	30
4.2 Pembahasan	39
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	44
5.1 Kesimpulan.....	44
5.2 Saran.....	44
DAFTAR PUSTAKA.....	45
LAMPIRAN	48
BIODATA	73

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Definisi Operasional	23
2. Distribusi Subjek Penelitian berdasarkan Usia	30
3. Distribusi Subjek Penelitian berdasarkan Jenis Kelamin	31
4. Distribusi Subjek Penelitian berdasarkan Suku Bangsa	31
5. Karakteristik Orangtua Subjek Penelitian.....	32
6. Keikutsertaan JKN	32
7. Distribusi Subjek Penelitian berdasarkan Durasi Transfusi Darah .	33
8. Distribusi Subjek Penelitian berdasarkan Jenis Kelasi Besi	34
9. Distribusi Subjek Penelitian berdasarkan Durasi dan Kepatuhan Konsumsi Kelasi Besi.....	34
10. Distribusi Subjek Penelitian berdasarkan Saturasi Transferin	35
11. Rata-rata Nilai Ureum, Kreatinin, dan LFG Pasien	35
12. Distribusi Subjek Penelitian berdasarkan Nilai LFG	36
13. Hubungan antara Fungsi Ginjal dan Usia	36
14. Hubungan antara Fungsi Ginjal dan Jenis Kelamin	36
15. Hubungan antara Fungsi Ginjal dan Durasi Transfusi Darah	37
16. Hubungan antara Fungsi Ginjal dan Saturasi Transferin	37
17. Hubungan antara Fungsi Ginjal dan Jenis Kelasi Besi.....	38
18. Hubungan antara Fungsi Ginjal dan Durasi Kelasi Besi	38
19. Hubungan antara Fungsi Ginjal dan Kepatuhan Konsumsi Kelasi Besi.....	38

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Potongan Melintang Ginjal	13
2. Hubungan antara Usia dan Serum Kreatinin pada Pasien Thalassemia Mayor	18

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. <i>Output</i> SPSS	48
2. Formulir Wawancara	55
3. Lembar Konsultasi Skripsi	59
4. Sertifikat Etik	60
5. Izin Penelitian	61
6. Lembar Selesai Penelitian.....	55
7. Persetujuan Sidang Skripsi	55
8. Persetujuan Revisi Skripsi	55
9. Artikel.....	55

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Thalassemia adalah gangguan genetik yang terjadi karena penurunan produksi rantai globin dan merupakan penyakit autosomal resesif yang paling sering ditemukan (Wahidiyat dan Permono, 2018). Data dari *World Bank* menunjukkan bahwa 7% dari populasi dunia merupakan pembawa sifat thalassemia. Setiap tahun sekitar 300.000-500.000 bayi baru lahir disertai dengan kelainan hemoglobin berat, dan 50.000-100.000 anak meninggal akibat thalassemia- β , 80% dari jumlah tersebut berasal dari negara berkembang. Indonesia merupakan salah satu negara yang termasuk dalam sabuk thalassemia dunia (Kemenkes, 2018). Jumlah pasien thalassemia yang terdaftar di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang antara Juni 2010 dan April 2018 adalah 287 pasien dan 145 (50,5%) diantaranya berusia 7 hingga <18 tahun (Venty dkk, 2018).

Individu dengan thalassemia mayor adalah penderita thalassemia dengan anemia berat sehingga memerlukan transfusi darah secara berkala seumur hidup. Pasien thalassemia mayor dapat mengalami kelebihan besi yang disebabkan oleh anemia kronis dan transfusi *Packed Red Cell* (PRC) yang diberikan secara berkala, yang dapat berakhir dengan hemokromatosis. Di dalam satu kantong darah 250 mL terdapat sekitar 200 mg Fe, sedangkan besi/Fe yang keluar dari tubuh hanya 1-3 mg/hari. Kelebihan besi ini akan ditimbun di semua organ terutama hati, jantung, paru, kelenjar endokrin, dan ginjal dalam bentuk besi bebas, *Non-Transferrin Bound Iron* (NTBI) (Kemenkes, 2018). Pada ginjal, besi bebas ini akan membentuk radikal bebas yang merusak jaringan dan pada tahap yang lebih lanjut akan mengakibatkan nekrosis tubular, atrofi kortikal, dan fibrosis interstitial sehingga menimbulkan gangguan fungsi ginjal (Sleiman, Tarhini, dan Taher, 2018). Oleh karena itu, fungsi ginjal pada pasien thalassemia mayor harus diperiksa secara berkala.

Penelitian mengenai gangguan fungsi ginjal pada pasien thalassemia mayor pernah dilakukan sebelumnya di RSCM oleh Wirawan dkk. Hasil penelitian pada pasien thalassemia mayor usia 15-28 tahun tersebut menunjukkan bahwa 94,7% pasien mengalami peningkatan saturasi transferin dengan 40% diantaranya mengalami hemokromatosis dan terdapat 78,6% pasien yang mengalami gangguan fungsi ginjal. Tingginya angka kejadian gangguan fungsi ginjal pada usia tersebut menandakan bahwa gangguan fungsi ginjal dapat terjadi pada usia lebih awal (Wirawan dkk, 2003). Penelitian yang dilakukan oleh Ali dan Mahmoud mendapatkan bahwa pada pasien usia 10-16 tahun, dengan rentang nilai serum ferritin 760-2500 ng/ml, terjadi peningkatan nilai kreatinin serum (0,7-1,5 mg/dL) dan penurunan laju filtrasi glomerulus (44-88,1 mL/menit/1,73 m²) (Ali dan Mahmoud, 2014). Menurut hasil penelitian oleh Hamed dan El Melegy, 58,8% pasien thalassemia mayor anak dengan usia rata-rata 9 tahun mengalami penurunan laju filtrasi glomerulus (<90 mL/menit/1,73 m²) (Hamed dan El Melegy, 2010).

Fungsi ginjal dapat dinilai menggunakan kreatinin, laju filtrasi glomerulus (LFG), dan ureum. Nilai LFG, kreatinin, dan ureum menunjukkan kemampuan ginjal dalam membuang zat sisa dari tubuh sehingga dapat digunakan sebagai parameter untuk menilai fungsi ginjal dan merupakan tes paling praktis untuk menilai fungsi ginjal (Gounden dan Jialal, 2019). Parameter baru yang dapat digunakan untuk menilai fungsi ginjal adalah *Cystatin C* (*CysC*). Dari penelitian oleh Murty dkk didapatkan bahwa kadar *CysC* dapat meningkat lebih awal pada gangguan fungsi ginjal, namun pemeriksaan *cysC* belum menjadi standar pelayanan karena biaya yang mahal (Murty dkk, 2013). Maka, parameter yang digunakan untuk menilai fungsi ginjal pada penelitian ini adalah kreatinin, LFG, dan ureum.

Serum ferritin dapat menunjukkan jumlah besi yang tersimpan dalam tubuh manusia, namun tidak dapat dijadikan patokan pasti kenaikan atau penurunan besi bebas di dalam tubuh. Parameter yang lebih baik untuk menilai kelebihan besi bebas di dalam tubuh adalah saturasi transferin, suatu perhitungan dari jumlah transferin yang terikat pada zat besi, yang dinyatakan dalam

persentase, dengan mengukur perbandingan antara besi serum dan *Total Iron Binding Capacity* (TIBC). Saturasi transferin $\geq 60\%$ menandakan adanya besi bebas (NTBI) di dalam tubuh (Wahidiyat dan Permono, 2018).

Jumlah pasien thalassemia mayor anak yang mendapat transfusi darah di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang cukup banyak. Namun, informasi mengenai fungsi ginjal pada pasien thalassemia mayor anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang belum tersedia. Penelitian ini dimaksudkan untuk mengetahui hubungan antara fungsi ginjal dan saturasi transferin pada pasien thalassemia mayor anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.2 Rumusan Masalah

Adakah hubungan antara fungsi ginjal dan saturasi transferin pada pasien thalassemia mayor anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara fungsi ginjal dan saturasi transferin pada pasien thalassemia mayor anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi karakteristik sosiodemografi pasien thalassemia mayor anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang yang mencakup usia dan jenis kelamin pasien, serta, pendidikan, dan pekerjaan orangtua pasien.
2. Mengidentifikasi saturasi transferin pasien thalassemia mayor anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
3. Mengidentifikasi fungsi ginjal pasien thalassemia mayor anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
4. Menganalisis hubungan antara fungsi ginjal dan saturasi transferin pada pasien thalassemia mayor anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

5. Menganalisis hubungan antara fungsi ginjal dan kepatuhan konsumsi kelasi besi pada pasien thalassemia mayor anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.4 Hipotesis

Terdapat hubungan antara fungsi ginjal dan saturasi transferin pada pasien thalassemia mayor anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini menambah informasi mengenai pasien thalassemia mayor anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang serta hubungan antara fungsi ginjal dan saturasi transferin pada pasien thalassemia mayor anak.

1.5.1 Manfaat Praktis

Penelitian ini dapat digunakan untuk memperkuat penelitian sebelumnya mengenai hubungan antara fungsi ginjal dan saturasi transferin pada pasien thalassemia mayor anak.

Daftar Pustaka

- Ali, B. A. and A. M. Mahmoud. 2014. Frequency of Glomerular Dysfunction in Children with Beta Thalassemia Major. *Sultan Qaboos University Medical Journal*. 14(1): 88-94, (<https://ncbi.nlm.nih.gov>, Diakses 14 Agustus 2018).
- Aji, D. A., C. Silman, C. Aryudi, Cynthia, D. Andalia, D. Astari, D. Pitaloka, C. Wawolumaya, R. Sekartini, dan P. Amalia. 2009. Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kualitas Hidup Pasien Thalassemia Mayor di Pusat Thalassemia Departemen Ilmu Kesehatan Anak RSCM. 11(2), (www.saripediatri.org, Diakses 27 Desember 2019).
- Annayev, A., K. Zeynep, and E. Sevinc. 2018. Glomerular and Tubular Functions in Children and Adults with Transfusion-Dependent Thalassemia. 35(1): 66-70, (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov>, Diakses pada 1 Januari 2020).
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2008. Iron-Status Indicators. (<https://www.cdc.gov.com>, Diakses 8 Juli 2019).
- Dahlan, M. S. 2015. Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan: Deskriptif, Bivariat, dan Multivariat. *Epidemiologi Indonesia*, Jakarta, Indonesia, hal. 245-246.
- Galanello, R. and R. Origa. 2010. Beta-thalassemia. *Orphanet Journal of Rare Disease*. 5(11), (<https://www.ojrd.com/content/5/1/11>, Diakses 6 Juli 2019).
- Gounden, V. and I. Jialal. 2019. Renal Function Test. *StatPearls*. Hal. 1-15, (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507821/>, Diakses 6 Juli 2019).
- Hamed, E. A. and N. T. El Melegy. 2010. Renal Functions in Pediatric Patients with Beta-Thalassemia Major. *BioMed Central*. 36(39), (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov>, Diakses 14 Agustus 2018).
- Hashemieh, M., M. Radfar, A. Azarkeivan, S. M. Tabatabaei, S. Nikbakht, M. Yaseri, and K. Sheibani. 2017. Renal Hemosiderosis among Iranian Ttransfusion Dependent β -thalassemia Major Patients. *International Journal of Hematology-Oncology and Stem Cell Research*. 11(2): 133-138, (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov>, Diakses 6 Juli 2019)
- Helmi, N., M. Bashir, A. Shireen, and I. M. Ahmed. 2017. Thalassemia Review: Features, Dental Considerations and Management. *Electronic Physician*. 9(3): 4003-4008, (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507821/>, Diakses 18 Juli 2019).
- Irfannuddin. 2019. Cara Sistematis Berlatih Meneliti: Merangkai Sistematika Penelitian Kedokteran dan Kesehatan. *Rayyana Komunikasindo*, Jakarta, Indonesia, hal. 121-126.
- Jalali, A., A. Khalilian, A. Ahmadzadeh, S. Sarvestani, F. Rahim, K. Zandian, and

- S. Asar. 2011. Renal Function in Transfusion-dependent Pediatric Beta-thalassemia Major Patients. *Hematology*. 16(4): 249-254, (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507821/>, Diakses 18 Juli 2019).
- Jones, E., S. R. Pasricha, A. Allen, P. Evans, C. A. Fisher, K. Wray, A. Premawardhena, D. Bandara, A. Perera, C. Webster, P. Sturges, N. F. Olivieri, T. S. Pierre, A. E. Armitage, J. B. Porter, D. J. Weatherall, and H. Drakesmith. 2014. Hcpidin is Suppressed by Erythropoiesis in Hemoglobin E β -Thalassemia and β -Thalassemia Trait. *Blood Journal*. 125(5), (www.bloodjournal.org, Diakses 15 Juli 2019).
- Kementrian Kesehatan. 2018. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Thalassemia, Jakarta, Indonesia, hal. 4-8.
- Lai, M. E., S. Alessandra, V. Stefania, P. C. Maria, C. Claudia, and P. Claudio. 2012. Renal Function in Patients with β -Thalassemia Major: a Long-term Follow-up Study. 27: 3547-3551, (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov>, Diakses pada 1 Januari 2020).
- Malaki, M., R. S. Sorkhabi, M. Shoaran, and B. Shafiqhe. 2011. Beta Thalassemia Major: The Effect of Age on Glomerular Filtration Rate. *Saudi Journal*. 22(5): 963-968, (<http://www.sjkdt.org>, Diakses 18 Agustus 2019).
- Martinez, M. R., W. An, M. Feola, T. Ganz, and Y. Ginzburg. 2018. Additive Effects of Decreased TfR1 and Ablated Erfe Improve Both Ineffective Erythropoiesis and Iron Overload in β -Thalassemic Mice. *Blood*. 132(847), (<http://www.bloodjournal.org>, Diakses 10 Juli 2019).
- Murty, M. S. N., U. K. Sharma, V. B. Pandey, and S. B. Kankare. 2013. Serum cystatin C as a marker of renal function in detection of early acute kidney injury. *Indian Journal of Nephrology*. 23(3): 180-183, (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov>, Diakses pada 18 Agustus 2019).
- Netter, F. H. 2006. Atlas of Human Anatomy 4th edition. Elsevier, hal 334.
- Panepinto, J. A. dan J. P. Scott. 2018. Nelson: Ilmu Kesehatan Anak Esensial (edisi ke-6). Terjemahan Oleh: Tumbelaka, I. A. Elsevier, hal. 613-614.
- Quinn, C. T., L. J. Valerie, H. Y. Kim, T. Felicia, G. V. Maria, L. K. Janet, J. N. Ellis, F. Ellen, O. Nancy, K. Melanie, and J. G. Patricia. 2011. Renal Dysfunction in Patients with Thalassemia. 153: 111-117, (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov>, Diakses pada 1 Januari 2020).
- Rivella, S. 2019. Iron Metabolism under Conditions of Ineffective Erythropoiesis in β -thalassemia. *Blood*. 133(1), (www.bloodjournal.org, Diakses 15 Juli 2019).
- Sari, T. T., A. F. Swity, H. A. Sjakti, E. L. Hidayati, dan D. P. Sari. 2018. Fungsi Ginjal Pasien Thalassemia Mayor yang Mendapatkan Kelas Besi Oral. Sari

- Pediatri. 20(4): 242-248, (www.saripediatri.org, Diakses 17 Juli 2019).
- Siddappa, S., K. M. Mythri, R. Kowsalya, and A. Parekh. 2011. Refractory Anemia Leading to Renal Hemosiderosis and Renal Failure. *Indian Journal Pathology Microbiology*. 54(2): 379-380, (<http://www.ijpmonline.org>, Diakses 10 Juli 2019).
- Sleiman, J., A. Tarhini, and A. T. Taher. 2018. Renal complications in Thalassemia, *Thalassemia Reports*. 14th International Conference on Thalassemia and Other Haemoglobinopathies and 16th TIF Conference for Patients and Parents. 8(1), (<https://www.pagepressjournals.org>, Diakses 10 Juli 2019).
- Snell, S. R. 2011. *Anatomi Klinis Berdasarkan Sistem*. Terjemahan Oleh: Sugiharto, L. EGC, Jakarta, Indonesia, hal. 749-753.
- Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 20 Tahun 2003 tentang sistem pendidikan nasional. 2003. Depdiknas, Jakarta, hal. 10-11.
- Venty, Rismarini, D. P. Sari, Y. Kesuma, and R. M. Indra. Depression in Children with Thalassemia Major: Prevalence and Contributing Factors. *Pediatrica Indonesia*. 58(6): 263-268, (www.paediatricaindonesiana.org, Diakses pada 15 Juli 2019).
- Wahidiyat dan B. Permono. 2018. Hemoglobinopati dan Thalassemia Anak. Dalam: Permono, B., Sutaryo, I. D. Ugrasena, E. Windastuti, dan M. Abdulsalam (Editor). *Buku Ajar Hematologi-Onkologi Anak* (halaman 65). Ikatan Dokter Anak Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Wirawan, R., S. Kusnandar, A. Suherli, D. Gatot. 2003. Renal Impairment in β Thalassemia Major Patients Receiving Repeated Blood Transfusion. *Medical Journal Indonesia*. 12(4), Diakses pada Juli 2019.