

**KARAKTERISTIK KLINIS DAN LABORATORIS PASIEN
BARU TALASEMIA DI BAGIAN ANAK RSUP DR.
MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

Skripsi

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



Oleh:
Kamila Rahmah
04011281419135

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2018**

HALAMAN PENGESAHAN

**KARAKTERISTIK KLINIS DAN LABORATORIS PASIEN BARU
TALASEMIA DI BAGIAN ANAK RSUP DR. MOHAMMAD
HOESIN PALEMBANG**

Oleh:
Kamila Rahmah
04011281419135


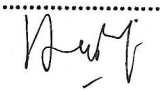
SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran

Palembang, 12 Januari 2018

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I
dr. Dian Puspita Sari, Sp.A(K), M.Kes.
NIP. 197608102010122003


.....


Pembimbing II
dr. Dewi Rosariah Ayu, Sp.A.
NIP. 198710292015042001

.....

Penguji I
dr. Hertanti Indah Lestari, Sp.A(K)
NIP. 197610092008012015


.....

Penguji II
dr. H. Safyudin, M.Biomed.
NIP. 196709031997021001


.....

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M.Kes.
NIP. 197802272010122001

Mengetahui,
Wakil Dekan 1



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

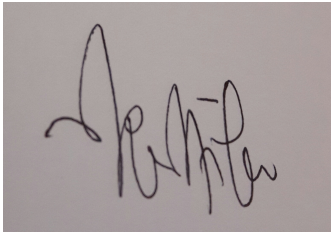
PERNYATAAN

Saya yang bertanda-tangan di bawah ini dengan ini menyatakan bahwa:

1. 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.
2. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan verbal Tim Pembimbing.
3. 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, 12 Januari 2018
Yang membuat pernyataan,



Kamila Rahmah
NIM 04011281419135

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Kamila Rahmah
NIM : 04011281419135
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum
Fakultas : Kedokteran
Jenis Karya : Skripsi

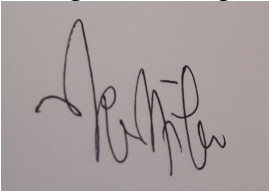
Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*Non-exclusive Royalty-free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

KARAKTERISTIK KLINIS DAN LABORATORIS PASIEN BARU TALASEMIA DI BAGIAN ANAK 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 pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Palembang, 12 Januari 2018
Yang membuat pernyataan,



Kamila Rahmah
NIM 04011281419135

ABSTRAK

KARAKTERISTIK KLINIS DAN LABORATORIS PASIEN BARU TALASEMIA DI BAGIAN ANAK RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(Kamila Rahmah, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya
Januari 2018, halaman)

Pendahuluan: Talasemia merupakan penyakit kelainan darah bawaan yang disebabkan oleh menurun atau tidak adanya sintesis rantai globin- α atau $-\beta$. Pasien talasemia datang dengan beragam kondisi klinis dan temuan laboratoris. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik klinis dan laboratoris pasien baru talasemia di Bagian Anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif. Populasi dan sampel dalam penelitian ini adalah seluruh pasien baru talasemia di Bagian Anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Januari 2015-31 Juli 2017.

Hasil: Dari 48 subjek penelitian. Sebagian besar berusia 0-5 tahun (68,7%), memiliki status gizi baik (52,1%), berperawakan normal (54,2%), ditemukan pucat (100%), hipokromik mikrositik (97,9%) dan jenis talasemia beta (72,9%). Riwayat talasemia pada keluarga ditemukan pada 31,3% subjek. Nilai rerata hemoglobin $6,9\pm 2,2$ g/dl, hematokrit $22\pm 7\%$, MCV $68,1\pm 8,7$ fL, MCH 22 ± 5 pg, MCHC 32 ± 4 g/dL, eritrosit $3,27\pm 1,14 \times 10^6/\text{mm}^3$, retikulosit $3,9\pm 2,4\%$, SI 128 ± 73 $\mu\text{g/L}$, TIBC 214 ± 75 $\mu\text{g/dL}$, saturasi transferin 62%, Ferritin $470,94\pm 461,78$ $\mu\text{g/mL}$, HbA2 $11,6\pm 18,4\%$, HbF $25,1\pm 21,4\%$.

Kesimpulan: Sebagian besar subjek berperawakan normal, ditemukan pucat, hipokromik mikrositik dan jenis talasemia- β . Nilai rata-rata hemoglobin, hematokrit, MCV, MCH, eritrosit di bawah nilai normal, MCHC, SI, TIBC berada pada nilai normal dan saturasi transferin, Ferritin, HbA2 dan HbF di atas nilai normal.

Kata Kunci: Talasemia, karakteristik, klinis, laboratoris

ABSTRACT

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF NEW THALASSEMIA PATIENTS AT PEDIATRICS DEPARTMENT OF RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(*Kamila Rahmah*, Medical Faculty of Sriwijaya University
January 12th 2018, pages)

Introduction: Thalassemia is hereditary blood disorders caused by decreased or absence of synthesis α -globin or β -globin chains. Patients come with variety of clinical manifestation and laboratory findings. Goal of this study is to review clinical manifestation and clinical laboratory of new thalassemia patients at pediatrics department of RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Methods: This study was a descriptive study. The population and sample in this study were all new thalassemia patients in RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang period January 1st 2015 until July 31st 2017.

Result: A total of 48 subjects, most of them were 0-5 years old (68,7%), normal nutritional status (52,1%), normal stature (54,2%), pale, micrositic hypochromic, thalassemia- β . Subject with same history of thalassemia in the family (31,3%). Mean of Hb was $6,9\pm 2,2$ g/dL, Ht was $22\pm 7\%$, MCV was $68,1\pm 8,7$ fL, MCH was 22 ± 5 pg, MCHC was 32 ± 4 g/dL, RBC was $3,27\pm 1,14$ $10^6/\text{mm}^3$, retikulosit was $3,9\pm 2,4\%$, SI was 128 ± 73 $\mu\text{g/L}$, TIBC was 214 ± 75 $\mu\text{g/dL}$, transferrin was 62%, Ferritin was $470,94\pm 461,78$ $\mu\text{g/mL}$, HbA₂ was $11,6\pm 18,4\%$, HbF was $25,1\pm 21,4\%$.

Conclusion: Most of subjects were normal stature, pale, micrositic hypochromic, thalassemia- β . Mean of Hb, Ht, MCV, MCH, RBC were below the normal value. Reticulocyt, transferrin, ferritin, HbA₂ and HbF were above the normal value. MCHC, SI and TIBC were at normal value.

Keywords: *Thalassemia, characteristics, manifestations, laboratory*

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah wa syukurilah atas berkah dan kasih sayang-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini tepat waktu untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) pada Program Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Terima kasih kepada dr. Dian Puspita Sari, Sp.A(K), M.Kes. selaku Pembimbing I, dr. Dewi Rosariah Ayu, Sp.A. selaku Pembimbing II atas ilmu yang diberikan serta kesabaran dan kesediaan meluangkan waktu untuk membimbing hingga skripsi ini selesai dibuat.

Terima kasih kepada kedua orang tua dan keluarga yang selalu mendoakan, memberikan dukungan moral dan material bagi penulis selama menempuh pendidikan kedokteran dan menyelesaikan skripsi ini. Terima kasih pula kepada teman-teman yang selalu ada untuk saling membantu dan mendoakan selama perkuliahan dan mengerjakan skripsi.

Dalam penyusunan skripsi ini penulis tidak lepas dari kesalahan dan kekurangan. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun akan sangat bermanfaat untuk perbaikan di masa yang akan datang. Semoga karya tulis ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Palembang, 12 Januari 2018
Penulis

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Kamila Rahmah', with a circled number '67' to its left.

Kamila Rahmah
NIM. 04011281419135

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
LEMBAR PERNYATAAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	
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. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Talasemia.....	5
2.1.1. Definisi	5
2.1.2. Hemoglobin	5
2.1.3. Epidemiologi	6
2.1.4. Etiologi	6
2.1.5. Patofisiologi.....	6
2.1.6. Klasifikasi.....	8
2.1.7. Diagnosis	10
2.1.8. Gambaran Klinis dan Laboratoris.....	13
2.1.9. Komplikasi.....	16
2.1.10. Penatalaksanaan.....	18
2.4. Kerangka Teori.....	20
BAB III METODE PENELITIAN	
3.1. Jenis Penelitian	21
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian.....	21
3.3. Populasi dan Sampel Penelitian.....	21
3.3.1. Populasi Penelitian.....	21
3.3.2. Sampel Penelitian.....	21
3.3.3. Kriteria Inklusi	21
3.3.4. Kriteria Eksklusi.....	22
3.4. Variabel Penelitian	22

3.5. Definisi Operasional	22
3.6. Cara Pengumpulan Data	27
3.7. Rencana Pengolahan dan Analisis Data	27
3.8. Kerangka Operasional.....	28
BAB IV HASIL PENELITIAN	
4.1 Karakteristik Umum Subjek Penelitian	29
4.2 Distribusi Subjek Penelitian Berdasarkan Karakteristik Klinis	29
4.3 Distribusi Subjek Penelitian Berdasarkan Perawakan	30
4.4 Distribusi Subjek Penelitian Berdasarkan Karakteristik Laboratoris ...	31
4.5 Distribusi Subjek Penelitian Berdasarkan Jenis Talasemia	33
BAB V PEMBAHASAN	
5.1. Karakteristik Umum Subjek Penelitian	34
5.2. Karakteristik Klinis Subjek Penelitian.....	35
5.3. Perawakan Subjek Penelitian.....	36
5.4. Karakteristik Laboratoris Subjek Penelitian	36
5.5. Jenis Talasemia Subjek Penelitian.....	37
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	
6.1. Kesimpulan	39
6.2. Saran	40
DAFTAR PUSTAKA	41
LAMPIRAN	44
BIODATA.....	60

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Bentuk Genotip Talasemia.....	9
Tabel 2.	Temuan Hematologi Pasien Talasemia.....	12
Tabel 3.	Temuan Klinis dan Laboratoris Talasemia- α	14
Tabel 4.	Temuan Laboratoris Talasemia- β	16
Tabel 5.	Karakteristik Umum Subjek Penelitian.....	31
Tabel 6.	Distribusi Karakteristik Klinis Subjek Penelitian.....	31
Tabel 7.	Distribusi Perawakan Subjek Penelitian.....	32
Tabel 8.	Distribusi Karakteristik Laboratoris Subjek Penelitian.....	33
Tabel 9.	Distribusi Jenis Talasemia Subjek Penelitian.....	34

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Patofisiologi Talasemia- α	7
Gambar 2. Patofisiologi Talasemia- β	8

DAFTAR SINGKATAN

Hb	: Hemoglobin
HbA	: Hemoglobin A/Hemoglobin Adult
HbF	: Hemoglobin Fetus
PRC	: <i>Packed Red Cell</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
MCH	: <i>Mean Corpuscular Hemoglobin</i>
MCV	: <i>Mean Corpuscular Volume</i>
MCHC	: <i>Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration</i>
SI	: <i>Serum Iron</i>
TIBC	: <i>Total Iron Binding Capacity</i>
HPLC	: <i>High Performance Liquid Chrommatography</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Judul	Halaman
1.	Hasil pengolahan data penelitian menggunakan SPSS.....	44
2.	Sertifikat kelayakan etik	49
3.	Surat izin penelitian	50
4.	Surat keterangan selesai penelitian	51
5.	Lembar persetujuan sidang skripsi.....	52
6.	Lembar konsultasi skripsi	53

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Talasemia merupakan penyakit kelainan darah bawaan yang disebabkan oleh menurun atau tidak adanya sintesis rantai globin- α atau - β . Ketidakseimbangan sintesis rantai globin menyebabkan diproduksinya kompleks hemoglobin yang tidak stabil. Presipitasi dari globin yang tidak berpasangan akan membuat membran eritrosit rusak sehingga eritrosit lisis sebelum waktunya yang menyebabkan anemia hemolitik dan peningkatan produksi eritrosit sebagai kompensasi tubuh (Smith-Withley, 2013).

Talasemia banyak ditemukan di wilayah Mediterania, Afrika, dan Asia Tenggara. Namun, dengan berjalannya waktu dan terjadi migrasi yang berlanjut, talasemia semakin meningkat di Eropa dan Amerika (Williams dan Weatherall, 2012). Frekuensi talasemia- α mencapai 30-40% di Thailand Utara dan Laos, 4,5% di Malaysia, dan 5% di Filipina (Fucharoen dan Winichagoon, 2011). Menurut Viprakasit (2014), frekuensi talasemia- β di Asia Tenggara bervariasi dari 1-9%. Kamboja, Laos, dan Filipina frekuensi talasemia ditemukan kurang dari 1%. Frekuensi talasemia β di Indonesia berkisar 3-10%, lebih besar dibanding negara lainnya di Asia Tenggara.

Pasien talasemia datang dengan beragam kondisi klinis. Pada Anamnesis riwayat penyakit keluarga perlu ditanyakan untuk membantu diagnosis karena talasemia merupakan penyakit kelainan darah hereditas yang diturunkan secara kodominan autosomal dari orang tua kepada anak-anaknya. Bentuk heterozigot diturunkan oleh salah satu orang tua yang mengalami talasemia sedangkan bentuk homozigot diturunkan oleh kedua orang tua yang mengalami talasemia (Regar, 2009). Pasien talasemia akan mengalami gejala-gejala akibat anemia seperti muka pucat, badan sering lemas, nafsu makan berkurang, infeksi berulang, pembesaran limpa dan hati akibat anemia yang lama dan berat, serta ditemukan gambaran khas *fascies*

cooley pada talasemia mayor. Pada talasemia- α terdapat empat kondisi klinis yang didasari oleh berkurang atau tidak diproduksi rantai globin- α . Manifestasi klinis pada pasien talasemia- α dapat muncul saat di dalam rahim dan saat lahir. Pada talasemia- β sebagian besar pasien menunjukkan gejala klinis pada usia 10 tahun. Pasien datang ke rumah sakit karena anemia, demam, massa di perut, dan ikterus. Temuan laboratoris pasien talasemia sangat beragam, biasanya ditemukan anemia dengan gambaran hipokromik dan mikrositik dan kadar hemoglobin yang menurun.

Jenis talasemia diklasifikasikan berdasarkan penilaian klinis dan aspek genetik. Klasifikasi berdasarkan penilaian klinis talasemia dapat dibagi menjadi mayor dengan gambaran klinis berat yang bergantung dengan transfusi, minor yang hampir tidak memiliki gejala klinis dan intermedia yang memiliki gambaran klinis tidak seberat bentuk mayor dan kondisi lebih berat dari bentuk minor, sedangkan berdasarkan genetik talasemia diklasifikasikan berdasarkan gen subunit globin yang terganggu sintesisnya yang dibagi menjadi $-\alpha$ dan $-\beta$ (Weatherall dan Clegg, 2001)

Seiring perkembangan pelayanan kesehatan diagnosis talasemia dapat segera ditegakkan dan dapat dilakukan penatalaksanaan lebih lanjut. Dalam 30 tahun terakhir pola penyakit talasemia telah terjadi perubahan, sebelumnya, bayi-bayi yang lahir dengan talasemia akibat infeksi dan malnutrisi meninggal pada usia kurang dari setahun, tetapi saat ini sebagian besar berhasil selamat karena pasien talasemia dapat didiagnosis lebih dini untuk selanjutnya dilakukan penatalaksanaan lebih lanjut (Olivieri dan Weatherall, 2006). Talasemia dapat didiagnosis dengan menanyakan riwayat penyakit pasien dan keluarga, melakukan evaluasi klinis, melakukan pemeriksaan darah lengkap, dan analisis hemoglobin (Ghosh, *et al*, 2014). Oleh karena itu, penelitian mengenai karakteristik demografi, klinis, dan laboratoris pasien talasemia baru di RSUP Dr. Mohammad Hoesin perlu dilakukan agar didapatkan data sebagai acuan untuk dapat mendiagnosis lebih dini pasien talasemia anak untuk penatalaksanaan yang lebih cepat.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana karakteristik klinis dan laboratoris pasien baru talasemia di Bagian Anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang?

1.3. Tujuan

1.3.1. Tujuan Umum

Diketahui karakteristik klinis dan laboratoris pasien baru talasemia di Bagian Anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Diidentifikasi usia pasien baru talasemia di Bagian Anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
2. Diidentifikasi riwayat talasemia dalam keluarga pasien baru talasemia di Bagian Anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
3. Diidentifikasi status gizi pasien baru talasemia di Bagian Anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
4. Diidentifikasi karakteristik klinis pasien baru talasemia di Bagian Anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
5. Diidentifikasi perawakan pasien baru talasemia di Bagian Anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
6. Diidentifikasi karakteristik laboratoris pasien baru talasemia di Bagian Anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
7. Diidentifikasi jenis talasemia pada pasien baru talasemia di Bagian Anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.4. Manfaat Penelitian

- Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai data epidemiologi pasien baru talasemia di Bagian Anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

- Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai data mengenai karakteristik klinis dan laboratoris pasien talasemia pada anak dan dapat dijadikan acuan dalam diagnosis dini penyakit talasemia pada anak.

DAFTAR PUSTAKA

- Bell, A., Rodak, BF. 2002. Hematology, Clinical Principles and Application (halaman 339-358). W.B. Saunders Company, Philadelphia.
- Brancaloni, V., *et al.* 2016. Laboratory Diagnosis of Thalassemia. *International Journal of Laboratory Hematology*. 38(1): 32-40.
- Centers of Disease Control and Prevention. 2007. National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). (https://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/nhanes_07_08/manual_an.pdf, Diakses 22 Agustus 2017).
- Colah, Roshan. 2010. Global Burden, Distribution and Prevention of β -Thalassemias and Hemoglobin E Disorders. *Expert Reviews*. 3(1): 103-517.
- DeBaun, Michael R., *et al.* 2015. Thalassemia Syndromes. Dalam: Kliegman, R.M., *et al.* (Editor). *Nelson Textbook of Pediatrics 20th Edition* (halaman 2349-2353). Blackwell Science, London.
- De Sanctis, Vincenzo., *et al.* 2013. Growth and Endocrine Disorders of Thalassemia. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 22(6): 552-557.
- Fatmasyitah, Vina dan Mulyati Sri Rahayu. 2014. Gambaran Penderita Thalasemia di Ruang Rawat Anak Rumah Skit Umum Cut Meutia Aceh Utara Tahun 2012. *Jesbio*. 3(5): 1-6.
- Fucharoen, Suthat., *et al.* 2000. Clinical Manifestation of β -Thalassemia/Hemoglobin E Disease. *Indian J Endocrinol Metab*. 17(1): 8-18.
- Fucharoen, Suthat dan Pranee Winichagoon. 2011. Haemoglobinopathies in Southeast Asia. *Indian J Med*. 134: 498-506.
- Galanello, Renzo dan Cao, Antonio. 2011. Alpha-thalassemia. *Genetics in Medicine*. 13(2): 83-84.
- Ghosh, Kanjaksha., *et al.* 2014. Guidelines for Sreening, Diagnosis and Management of Hemoglobinopathies. *Indian Journal of Human Genetics*. 20(2): 101-119.
- Glader, Bertil dan Geoffrey A Allen. 2013. Neonatal Hematology. Dalam: Alarcon, Pedro A de., *et al.* (Editor). (halaman 91-118). Cambridge University Press, New York.

- Ghosh, Kanjaksha., *et al.* 2014. Guidelines for Sreening, Diagnosis and Management of Hemoglobinopathies. Indian Journal of Human Genetics. 20(2): 101-119.
- Kumar, Vinay., Ramzi S. Cotran. dan Stanley L. Robbins. 2014. Buku Ajar Patologi Robbins Edisi 7 Volume 2. TerjemahanOleh: Brahm U. EGC, Jakarta, Indonesia, hal. 452-454.
- Kumari, Vasundhara., *et al.* 2012. Growth Retardation and Malnutrition in Children with Thalassemia Major. Indian J. Prev. Soc. Med. 43(2): 149-152.
- Mannan, A., *et al.* 2013. A Demographyc Approach for Understanding the Prevalence of Beta Thalassemia Patterns and Other Hemoglobinopathies: Selectives Study in Chittagong City Perspective. Asian Journal of Biological Sciences. 6(2): 124-130.
- Marcdante, Karen J., *et al.* 2014. Nelson Ilmu Kesehatan Esensial Edisi Keenam Terjemahanoleh: IDAI. Elsevier, Singapore, hal 606-608.
- Martin, Alissa dan Alexis A Martin. 2013. Thalassemia. Pediatric Clin N Am. 60: 1384-1391.
- Mishra, Amit Kumar., *et al.* 2013. Iron Overload in Beta Thalassemia Major and Intermedia Patients. 8(4): 328-332.
- Regar, Joyce. 2009. Aspek Genetik Talasemia. Jurnal Biomedik. 1(3): 151-158.
- Rosita, Linda. 2016. Surveilans Penderita Talasemia di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta tahun 2004. Mutiara Medika. 7(2): 109-120.
- Safyudin. 2003. Nilai Hematologi dan Analisis Hemoglobin: Suatu Prediksi Jenis Mutasi Thalassemia- β pada Populasi Melayu di Sumatera Selatan. Tesis pada Program Studi Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, hal. 9-10.
- Sagare, A Aparna dan Dhiraj D Trivedi. 2014. Assessment Transferrin Saturation as an Indicator of Iron Overload of Thalassemia. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 5(1): 668-673.
- Thongkijpreecha, Phurita., *et al.* 2011. Nutritional Status in Patients wit Thalassemia Intermedia. J Hematol Tranfus Med. 21(1): 167-176.
- Tisha, Lazuana. 2014. Karakteristik Penderita Thalasemia yang Dirawat di RSUP H. Adam Malik Medan Tahun 2011-2014. Skripsi pada Jurusan KesMas USU yang tidak dipublikasikan, hal. 35-37.

- Tomita, Jane Rubi. 2015. Karakteristik Penderita Thalasemia di RSU Sari Mutiara Medan tahun 2012-2014. Artikel pada Jurusan FK USU yang dipublikasikan. 1(4): 1-9.
- Trehan, Amita., *et al.* 2015. Clinicoinvestigational and Demographic Profile of Children with Thalassemia Major. *Indian J Hematol Blood Transfuse.* 31(1): 121-126.
- Viprakasit, Vip., *et al.* 2014. Identification and Key Management of Non-Transfusion-Dependent Thalassaemia Patient. *Orphanet Journal of Rare Diseases.* 9(131).
- Weatherall, DJ. dan JB Clegg. 2001. The Thalassemia Syndromes. Dalam: Gibbons, R., *et al.* (Editor). *The Thalassaemias Syndromes 4th Edition.* Elsevier Saunders, Philadelphia.
- Williams, Thomas N. dan David J. Weatherall. 2012. World Distribution, Population Genetics, and Health Burden of the Hemoglobinopathies. *Cold Spring Herb Perspect Med.* 2: 1-14.
- World Health Organization. 2007. Child Growth Standart(http://www.who.int/childgrowth/standards/Technical_report.pdf, Diakses pada 22 Agustus 2017).