

**GAMBARAN USIA TULANG PADA PASIEN TALASEMIA
DENGAN PERAWAKAN PENDEK DI BAGIAN ILMU
KESEHATAN ANAK RUMAH SAKIT
MOH. HUSEIN PALEMBANG**

Skripsi

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



Oleh:
Indra Kusuma Jaya
04101001101

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERITAS SRIWIJAYA
2014**

S
616.830 7
Ind
R: 25323 / 2589
GAMBARAN USIA TULANG PADA PASIEN TALASEMIA
DENGAN PERAWAKAN PENDEK DI BAGIAN ILMU
KESEHATAN ANAK RUMAH SAKIT
MOH. HUSEIN PALEMBANG
2014

Skripsi

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



Oleh:
Indra Kusuma Jaya
04101001101

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2014**

HALAMAN PENGESAHAN

GAMBARAN USIA TULANG PADA PASIEN TALASEMIA DENGAN PERAWAKAN PENDEK DI BAGIAN ILMU KESEHATAN ANAK RUMAH SAKIT MOH. HUSIN PALEMBANG

Oleh:
Indra Kusuma Jaya
04101001101

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memeroleh gelar Sarjana Kedokteran

Palembang, 30 Januari 2014

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I
Merangkap Penguji I

dr. Dian Puspita Sari, Sp.A, M.Kes
NIP. 1976 0810 201012 2 003

Pembimbing II
Merangkap Penguji II

dr. Nyayu Fauziah Zen, M.Kes
NIP. 1951 0128 198303 2 001

Penguji III

dr. Julius Anzar, Sp.A(K)
NIP. 1965 1228 199503 1 006



PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa :

1. Karya tulis saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik sarjana, 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 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.
4. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sangsi akademik atau sangsi lainnya sesuai dengan norma dan hukum yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, 30 Januari 2014

Yang membuat pernyataan



(Indra Kusuma Jaya)

NIM. 04101001101

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Indra Kusuma Jaya
NIM : 04101001101
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum
Akultas : Kedokteran
Senis Karya : Skripsi

Semi 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:

GAMBARAN USIA TULANG PADA PASIEN TALASEMIA DENGAN PERAWAKAN TENDEK DI BAGIAN ILMU KESEHATAN ANAK RUMAH SAKIT MOH. HUSEIN PALEMBANG

berserta 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.

Dibuat di : Palembang

Pada tanggal : 30 Januari 2014

Yang Menyatakan



(Indra Kusuma Jaya)

ABSTRAK

GAMBARAN USIA TULANG PADA PASIEN TALASEMIA DENGAN PERAWAKAN PENDEK DI BAGIAN ILMU KESEHATAN ANAK RUMAH SAKIT MOH. HOESIN PALEMBANG

(*Indra Kusuma Jaya, Januari 2014, 55 halaman*)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang: Perlambatan usia tulang pada pasien talasemia dipengaruhi oleh kadar serum feritin, kadar hb pretransfusi, usia, faktor nutrisi, kecepatan pertumbuhan, dan tingkat kepatuhan konsumsi kelasi besi. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui gambaran usia tulang pada pasien talasemia dengan perawakan pendek di bagian Ilmu Kesehatan Anak RSMH Palembang.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain potong lintang dari bulan Oktober-November 2013. Populasi pada penelitian ini yaitu pasien talasemia anak di RSMH Palembang sedangkan sampelnya yaitu pasien talasemia anak dengan perawakan pendek di RSMH Palembang. Analisis statistik menggunakan uji Kai kuadrat.

Hasil: Sebagian besar pasien talasemia mengalami perlambatan usia tulang (57,6%). Faktor risiko terjadinya perlambatan usia tulang yaitu kadar serum feritin, kadar hb pretransfusi, usia, faktor nutrisi, kecepatan pertumbuhan, dan tingkat kepatuhan konsumsi kelasi besi ($OR > 1$) namun hanya usia dan kecepatan pertumbuhan memiliki hubungan yang sangat bermakna ($p < 0,01$).

Simpulan: Perlambatan usia tulang berhubungan dengan usia dekade kedua dan penurunan kecepatan pertumbuhan namun tidak berhubungan dengan kadar feritin, hb pretransfusi, dan tingkat kepatuhan konsumsi kelasi besi.

Kata Kunci: gambaran usia tulang, perawakan pendek, talasemia

Palembang, 30 Januari 2014

Mengetahui,
Pembantu Dekan I

Pembimbing I

dr. Mutiara Budi Azhar, SU, MMedSc
NIP. 1952 0107 198303 1 001

dr. Dian Puspita Sari, Sp.A, M.Kes
NIP. 1976 0810 201012 2 003

ABSTRACT

BONE AGE OF THALASSEMIA PATIENTS WITH SHORT STATURE IN PEDIATRIC DEPARTMENT OF MOHAMMAD HOESIN HOSPITAL PALEMBANG

(Indra Kusuma Jaya, January 2014, 55 pages)
Medical Faculty of Sriwijaya University

Introduction: *Delayed bone age in thalassemia patient is caused by feritin serum, hemoglobin pretransfusion, second decade of life, nutritional, growth velocity, and adequate iron chelating agent. The aim of this study was to find out bone age examination in thalassemia patients with short stature in pediatric department of Mohammad Hoesin Hospital Palembang.*

Method: *This research was observational study with cross sectional method on October-November 2013. The population of this study were pediatric thalassemia patients and the samples were patients with short stature in pediatric department of Mohammad Hoesin Hospital Palembang. Statistical analysis used Chi square test.*

Results: *Most of patients had delayed bone age (57,6%). Risk factors of delayed bone age were feritin serum, hb pretransfusion, second decade of life, nutritional, growth velocity, and adequate iron chelating agent ($OR>1$) but only second decade of life and growth velocity had very association with delayed bone age very significantly ($p<0,01$)*

Conclusion: *Delayed bone age associated with second decade of life and growth velocity but not associated with feritin serum, hb pretransfusion, nutritional, and adequate iron chelating agent.*

Keywords: *bone age, short stature, thalassemia*

Palembang, 30 Januari 2014

Mengetahui,
Pembantu Dekan I

Pembimbing I

dr. Mutiara Budi Azhar, SU, MMedSc
NIP. 1952 0107 198303 1 001

dr. Dian Puspita Sari, Sp.A, M.Kes
NIP. 1976 0810 201012 2 003

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, puji syukur penulis ucapkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan kemudahan dalam menyelesaikan skripsi yang berjudul “Gambaran Usia Tulang Pada Pasien Talasemia Dengan Perawakan Pendek Di Bagian Ilmu Kesehatan Anak Rumah Sakit Moh. Husein Palembang” yang disusun sebagai salah satu syarat memeroleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) di Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Dalam penyusunan skripsi ini, penulis banyak mendapat pengarahan, bimbingan, saran dan dukungan dari berbagai pihak. Penulis mengucapkan terima kasih kepada dr. Dian Puspita Sari, Sp.A, M.Kes selaku pembimbing pertama, dr. Nyayu Fauziah Zen, M.Kes selaku pembimbing kedua, dan dr. Julius Anzar, Sp.A(K) selaku penguji ketiga penulis yang telah membimbing proses penyusunan skripsi ini. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada segenap tim yang terlibat selama penelitian ini.

Terimakasih juga penulis ucapkan kepada kedua orang tua, adik-adik dan teman-teman yang ikut memberikan dukungan dalam penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan, oleh karena itu, kritik dan saran dari berbagai pihak sangat diharapkan guna menyempurnakan skripsi ini sehingga dapat bermanfaat bagi pembaca maupun penelitian-penelitian yang akan datang.

Palembang, Januari 2014

Penulis

DAFTAR ISI

UPT PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS SRIWIJAYA
NO. DAFTAR : 140719
TANGGAL :

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
HALAMAN PUBLIKASI	iv
ABSTRAK	v
<i>ABSTRACT</i>	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.4. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Landasan Teori	5
2.1.1. Definisi	5
2.1.2. Epidemiologi	5
2.1.3. Etiologi	5
2.1.4. Klasifikasi	7
2.1.5. Patofisiologi	9
2.1.6. Manifestasi Klinis	10
2.1.7. Diagnostik	11
2.1.8. Penatalaksanaan	12
2.1.9. Prognosis	14
2.1.10 Komplikasi	14
2.2. Kerangka Teori	23
BAB III METODE PENELITIAN	24
3.1. Jenis Penelitian	24
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian	24
3.3. Populasi dan Sampel	24
3.3.1. Populasi	24
3.3.2. Sampel	24
3.3.3. Kriteria Inklusi dan Eksklusi	25
3.4. Variabel Penelitian	25
3.5. Definisi Operasional	26
3.5.1. Tinggi Badan Duduk	26

3.5.2. Panjang Rentang Lengan.....	26
3.5.3. Berat Badan Terhadap Usia.....	27
3.5.4. Status Nutrisi	27
3.5.5. Kecepatan Pertumbuhan.....	28
3.5.6. Usia.....	29
3.5.7. Jenis Kelamin	29
3.5.8. Hb Pretranfusi	29
3.5.9. Serum Feritin.....	30
3.5.10. Terapi Kelasi Besi	30
3.5.11. Gambaran Usia Tulang.....	31
3.6. Cara Kerja	31
3.7. Rencana Cara Pengolahan dan Analisis Data	31
3.8. Kerangka Operasional	32
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	33
4.1. Hasil Penelitian	33
4.1.1. Tinggi Badan Duduk	34
4.1.2. Panjang Rentang Lengan.....	35
4.1.3. Hb Pretranfusi	37
4.1.4. Serum Feritin.....	37
4.1.5. Terapi Kelasi Besi	38
4.1.6. Kecepatan Pertumbuhan.....	39
4.1.7. Gambaran Usia Tulang.....	41
4.2. Pembahasan	43
4.2.1. Tinggi Badan Duduk	43
4.2.2. Panjang Rentang Lengan.....	44
4.2.3. Terapi Kelasi Besi	45
4.2.4. Kecepatan Pertumbuhan.....	46
4.2.5. Gambaran Usia Tulang.....	48
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	51
5.1. Kesimpulan	51
5.2. Saran	52
DAFTAR PUSTAKA	53
LAMPIRAN	
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	

DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
1	Pola Penurunan Talasemia Alfa	5
2	Pola Penurunan Talasemia Beta.....	6
3	Skema Terjadinya Fibrosis Hati dan Kerusakan Hepatosit	21

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1 Karakteristik Umum Pasien Talasemia yang Dirawat di IKA RSM Palembang	33
2 Distribusi Frekuensi Pasien Talasemia Berdasarkan Tinggi Badan Saat Duduk.....	34
3 Distribusi Frekuensi Pasien Talasemia Berdasarkan Proporsi Tinggi Tubuh Bagian Atas Terhadap Tubuh Bagian Bawah.....	35
4 Distribusi Frekuensi Pasien Talasemia Berdasarkan Panjang Rentang Lengan	35
5 Distribusi Frekuensi Pasien Talasemia Berdasarkan Selisih Panjang Rentang Lengan dengan Tinggi Badan.....	36
6 Distribusi Frekuensi Pasien Talasemia Berdasarkan Kadar Hb Pretransfusi	37
7 Distribusi Frekuensi Pasien Talasemia Berdasarkan Kadar Serum Feritin	37
8 Distribusi Frekuensi Pasien Talasemia Berdasarkan Jenis Kelasi Besi	38
9 Distribusi Frekuensi Pasien Talasemia Berdasarkan Kepatuhan Konsumsi Kelasi Besi.....	38
10 Distribusi Frekuensi Pasien Talasemia Berdasarkan Kecepatan Pertumbuhan	38
11 Analisis Bivariat Variabel Serum Feritin, Hb Pretransfusi, Usia, Nutrisi, dan Tingkat Kepatuhan Konsumsi Kelasi Besi dengan Kecepatan Pertumbuhan.....	39
12 Distribusi Frekuensi Pasien Talasemia Berdasarkan Gambaran Usia Tulang.....	41
13 Analisis Bivariat Variabel Serum Feritin, Hb Pretransfusi, Usia, Nutrisi, dan Tingkat Kepatuhan Konsumsi Kelasi Besi dengan Kecepatan Pertumbuhan.....	42

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1 Data Penelitian	56
2 Persetujuan Pengumpulan Data	57
3 Sertifikat Persetujuan Etik	58
4 Surat Izin Penelitian dari Pembantu Dekan 1 FK UNSRI	59
5 Surat Izin Penelitian dari Bagian Diklit RSMH.....	60
6 Surat Selesai Penelitian.....	61
7 Lembar Konsultasi Skripsi.....	62
8 Artikel	63

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Talasemia merupakan penyakit anemia hemolitik herediter yang disebabkan karena penurunan atau tidak adanya sintesis satu atau lebih rantai globin yang berperan dalam pembentukan hemoglobin. Secara normal, hemoglobin dewasa terdiri dari 2 rantai globin α dan 2 rantai globin β. Bila terjadi kegagalan dalam pembentukan rantai globin, maka sel darah merah menjadi kaku, usia sel darah merah menjadi lebih pendek dan eritropoiesis menjadi tidak efektif. Hal ini menyebabkan terjadinya anemia, lalu tubuh akan mengompensasi dengan cara menstimulasi pembentukan sel darah merah secara terus menerus pada sumsung tulang. Talasemia diklasifikasikan berdasarkan genotifnya menjadi 2, yaitu talasemia α dan talasemia β sedangkan berdasarkan derajat berat ringannya gejala klinis, talasemia dibagi menjadi talasemia mayor, intermedia dan minor (Odame et al., 2009)

Berdasarkan laporan *World Health Organization* (WHO) tahun 2006 sekitar 7% penduduk dunia diduga pembawa sifat talasemia atau sekitar 300.000-500.000 bayi lahir sebagai pembawa sifat talasemia dan sekitar 1,67% dari penduduk dunia sebagai penderita talasemia. Prevalensi pembawa sifat talasemia α di Indonesia kira-kira 1-10% dan talasemia β adalah 3,7%. Sekitar 7% ditemukan di Palembang, 3,4% di Jawa dan 8% di Makasar dari total populasi (Dewi, 2009)

Hingga saat ini, terapi untuk penderita talasemia tetap dengan transfusi darah. Transfusi darah dilakukan bila kadar Hb< 7 atau 90-100 g/l. Jenis transfusi yang diberikan yaitu sel darah merah pekat dan disertai dengan pemberian kelasi besi. Bila tidak diberikan bersamaan dengan kelasi besi, maka akan menyebabkan terjadinya kelebihan zat besi (*Iron Overload*). Kelebihan zat besi juga disebabkan oleh peningkatan absorpsi

besi di usus. Zat besi secara bebas akan beredar di dalam pembuluh darah dan dapat menumpuk di berbagai organ tubuh lalu terjadi kerusakan. Manifestasi dari kerusakan organ tubuh biasanya muncul pada dekade kedua kehidupan. Bila terjadi penumpukan zat besi di jantung, akan terjadi aritmia dan gagal jantung. Pada sistem endokrin akan terjadi hipogonadotropik hipogonadisme, pubertas terhambat, hipoparatiroidisme, hipotiroidisme, diabetes melitus dan pada sistem skeletal bisa terjadi osteopenia, osteoporosis, deformitas, retardasi, artropati, dan fraktur tulang (Odame et al., 2009). Kelainan sistem endokrin dan gangguan pada sistem skeletal akan berdampak pada perawakan pendek dan pubertas yang terhambat. Beberapa studi melaporkan adanya hubungan antara kadar serum feritin dengan status pertumbuhan namun tidak dilakukan pemeriksaan usia tulang (*Bone Age*) (Andayani et al.,2008)

Pemeriksaan usia tulang (*Bone Age*) adalah pemeriksaan usia tulang dengan membandingkan usia tulang gambaran radiologi tangan kiri anak dengan usia kronologis anak tersebut. Ada beberapa metode yang digunakan untuk melihat usia tulang yaitu dengan metode Greulich-Pyle, Bayley-Pinneau, Roche et al and Tanner-Whitehouse. Namun, metode yang paling sering digunakan saat ini yaitu metode Greulich-Pyle dan Tanner-Whitehouse. Hasil dari gambaran radiologi akan disesuaikan dengan atlas usia tulang lalu akan didapatkan usia tulang pada anak tersebut. Kemudian, usia tulang anak akan dibandingkan dengan usia kronologis anak. Bila terdapat ketidaksesuaian antara usia tulang dengan usia kronologis, ini mengindikasikan adanya kelainan pada sistem skeletal. Pemeriksaan ini sering dilakukan untuk mendiagnosis gangguan sistem endokrin dan juga efek dari terapi yang diberikan. Secara umum, hasil pemeriksaan ini dapat melihat status pertumbuhan yang mengalami percepatan atau perlambatan. Metode ini paling sering digunakan karena paling mudah dan paling cepat. (Gilsanz & Ratib, 2005).

Sering kali terjadi perubahan metabolisme tulang pada pasien talasemia terutama pada talasemia β mayor. Perubahan ini berupa

penghambatan aktivitas osteoblas dan meningkatnya aktivitas osteoklas yang disebabkan oleh faktor hormonal, kelebihan besi, terapi kelasi besi, kurangnya nutrisi seperti vitamin C dan vitamin D serta kurangnya aktivitas fisik. Perubahan tersebut akan menyebabkan terjadinya retardasi pertumbuhan dan usia tulang terlambat sehingga diperlukan pemeriksaan usia tulang (Carlo Perisano et al., 2012)

Belum ada data yang melaporkan gambaran usia tulang pada pasien talasemia di bagian Ilmu Kesehatan Anak RSMH Palembang sehingga perlu dilakukannya penelitian tentang gambaran usia tulang pada pasien talasemia di bagian Ilmu Kesehatan Anak RSMH Palembang.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana gambaran usia tulang (*Bone Age*) pada pasien talasemia di bagian Ilmu Kesehatan Anak RSMH Palembang?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui gambaran Usia Tulang (*Bone Age*) pada pasien talasemia di bagian Ilmu Kesehatan Anak RSMH palembang

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui kecepatan pertumbuhan pasien talasemia di bagian Ilmu Kesehatan Anak RSMH Palembang
2. Mengetahui kadar hemoglobin pretrasfusi pasien talasemia di bagian Ilmu Kesehatan Anak RSMH Palembang
3. Mengetahui kadar serum feritin pasien talasemia di bagian Ilmu Kesehatan Anak RSMH Palembang
4. Mengetahui faktor yang memengaruhi gambaran usia tulang di bagian Ilmu Kesehatan Anak RSMH Palembang

1.4. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai data tambahan mengenai gambaran Usia Tulang (*Bone Age*) pada pasien talasemia anak di RSMH Palembang. Hasil penelitian ini juga diharapkan dapat dipakai di kemudian hari sebagai bahan acuan untuk penelitian talasemia berikutnya.

Daftar Pustaka

- Ahmed S.F., Elmantaser M. *Secondary Osteoporosis*. Dalam :Allgrove J, Shaw nick. 2009. *Calcium and Bone Disorders in Children and Adolescent*. Karger. Switzerland, p.170-180
- Al-Awamy Baker H. 2000. *Thalassemia Syndromes in Saudi Arabia*. Vol.21. p.9-10
- Andayani Sri Hastuti, Fadil Ryadi dan Sekarwana Nanan. 2008. *Association Between Age And Serum Ferritin Level With Bone Age Deficit In Children With Thalassemia Major*. Paediatrica Indonesiana
- Anemia Institute for Research & Education. 2009. *Guidelines for the Clinical Care of Patients with Thalassemia in Canada*. Thalassemia Foundation of Canada, Canada. p.25-26 ;35-43
- Arijanty Luszy, Nasar Sri S. 2003. *Masalah Nutrisi Pada Thalassemia*. vol.5(1). hal.21-26
- Atmokusuma Djumhana, Setyaningsih Iswari. 2009. *Dasar-dasar Talasemia : Salah Satu Jenis Hemoglobinopati*. Dalam : Aru W. Sudoyo, et. all. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. p.1379-1386. Interna Publishing. Jakarta
- Auda R. Pengaruh berbagai faktor risiko terhadap gangguan tumbuh dan status gizi pada penderita *thalassemia* mayor [tesis]. Bandung: Bagian Ilmu Kesehatan Anak, Universitas Padjadjaran; 2006.
- Bacon Bruce R, Barton James C, Britton Robert S, Edwards Corwin Q, Phatak Pradyumna D. 2010. *Handbook of Iron Overload Disorders*. Cambridge University. US Amerika. p.28-32
- Capilla encarnacion, Garcia Agueda Teles, Acerete Laura, Navarro Isabel, Gutierrez Joaquim. 2011. *Insulin and IGF-I effects on the proliferation of an osteoblast primary culture from sea bream (Sparus aurata)*. p.108
- CK Low Louis. 2005. *Growth of Children with in β-Thalassemia Major*. Volume 72 : p.160.

- Dennis Styne. *Puberty*. Dalam : David G. Gardner, Dolores Shobak. 2007. Greenspan's Basic and Clinical Endocrinology Eighth Edition. US America. p.615
- Galanello Renzo, Origa Raffaella. 2010. *Beta-Thalassemia*.p.2-7
- Hamidah A, Rahmah R, Azmi T, Aziz J, Jamal R. 2001. *Short stature and Truncal Shortening in Transfusion Dependent Thalassemia Patients : Results from a Thalassemia Center in Malaysia*. Kuala Lumpur. p.626
- Karagiorga-Lagana M, Papadakou-Lagoyanni S, Pantelakis S, Iapatsanis, P, Karaklis A 1980. Body growth in Cooley's anemia in relation to hemoglobin and ferritin levels. *Iatriki*, **38**: 30-36
- Kulkarni ML. *Anthropometry*. Dalam : Kulkarni ML. 2005. Clinical Methods in Paediatrics First Edition. New Delhi. p.148
- Ketut Ariawati, Made Arimbawa, 2011. *Profil Pertumbuhan, Hemoglobin Pre-transfusi, Kadar Feritin, dan Usia Tulang Anak pada Thalassemia Mayor*. Denpasar. Vol.13(4).p. 299-303
- Lanzkowsky Philip. 2011. *Manual of Pediatric Hematology and Oncology Fifth Edition*.US America. p.235-242.
- Moayeri Heshmat, Oloomi Zohreh. 2006. *Prevalence of Growth and Puberty Failure with Respect to Growth Hormone and Gonadotropins Secretion in Beta-Thalassemia Major*. Iran. p.331jj
- National Heart Lung Blood Institute. Juli 2012. *What causes Thalassemia?*, (<http://www.nhlbi.nih.gov/health/healthtopics/topics/thalassemia/causes.htm>)
- Perisano carlo, et. all. 2012. *Physiopathology of Bone Modification in β -Thalassemia*. Volume 2012 : p.1-3
- Shoback Dolores, Sellmeyer Deborah, Bikle Daniel D. *Metabolic Bone Disease*. Dalam :David G. Gardner, Dolores Shoback. 2007. Greenspan's Basic and Clinical Endocrinology Eighth Edition. US America. p.320
- Syarifurnama Dewi. 2009. *Karakteristik Penderita Thalassemia Yang Rawat Inap Di Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik Medan Tahun 2006-2008*. Skripsi, Jurusan Fakultas Kesehatan Masyarakat USU, hal 1-2

- Thalassemia International Federation. 2007. *Guidelines for the Clinical Management of Thalassemia 2nd edition.* Cyprus. p.64-68
- Vanichsetakul Preeda. 2011. *Thalassemia: Detection, Management, Prevention & Curative Treatment.* The Bangkok Medical Journal.
- Webb Paul, Baxter John D. *Introduction to Endocrinology.* Dalam : David G. Gardner, Dolores Shobak. 2007. Greenspan's Basic and Clinical Endocrinology Eighth Edition. US America. p.20
- Gilsanz Vicente, Ratib Osman. 2005. *Hand Bone Age : A Digital Atlas of Skeletal Maturity.* Los Angeles. p.1-7