

**KARAKTERISTIK HEMATOLOGI PRA-TRANSFUSI PADA
PENDERITA TALASEMIA β MAYOR YANG DIRAWAT DI
BAGIAN ILMU KESEHATAN ANAK RSUP Dr. MOHAMMAD
HOESIN PALEMBANG**

Skripsi

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



Oleh:

Achmad Fitrah Khalid

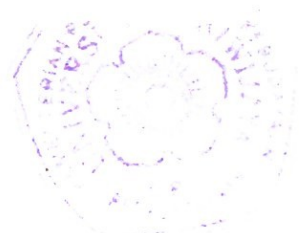
04101401061

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2014

S
616.150 7
Ach
e

2014/2015



2014

**KARAKTERISTIK HEMATOLOGI PRA-TRANSFUSI PADA
PENDERITA TALASEMIA β MAYOR YANG DIRAWAT DI
BAGIAN ILMU KESEHATAN ANAK RSUP Dr. MOHAMMAD
HOESIN PALEMBANG**

Skripsi

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



Oleh:

Achmad Fitrah Khalid

04101401061

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2014

HALAMAN PENGESAHAN

KARAKTERISTIK HEMATOLOGI PRA-TRANSFUSI PADA PASIEN PENDERITA TALASEMIA β MAYOR DI BAGIAN ILMU KESEHATAN ANAK RSMH PALEMBANG

Oleh:

Achmad Fitrah Khalid
04101401061

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran

Palembang, 20 Januari 2014

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

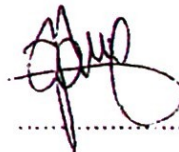
Pembimbing I
Merangkap Penguji I

dr. Kemas Ya'kub Rahadiyanto, Sp.PK, M.Kes
NIP. 197210121999031005



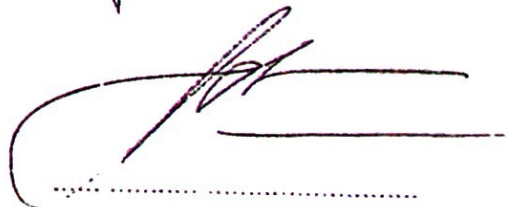
Pembimbing II
Merangkap Penguji II

dr. Phev Liana, Sp.PK
NIP. 198108032006042001

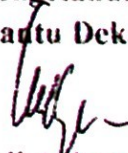


Penguji III

dr. Liniyanti D. Oswari, MNS, MSc
NIP. 195601221985032004



Mengetahui,
Pembantu Dekan I


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

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 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, 20 Januari 2014

Yang membuat pernyataan

Achmad Fitrah Khalid

ABSTRAK

KARAKTERISTIK HEMATOLOGI PRA-TRANSFUSI PADA PENDERITA TALASEMIA β MAYOR YANG DIRAWAT DI BAGIAN ILMU KESEHATAN ANAK RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(Achmad Fitrah Khalid, 2014, 49 halaman)

Latar Belakang: Sumatera Selatan tercatat sebagai provinsi ketiga di Indonesia untuk penderita talasemia terbanyak. Parameter hematologi, terutama Hb, merupakan hal yang perlu dilakukan sebelum proses transfusi, baik untuk diagnosis ataupun tatalaksana.

Tujuan: Mendapatkan karakteristik hematologi pra-transfusi pada penderita talasemia β mayor yang dirawat di Bagian Ilmu Kesehatan Anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin.

Metode: Metode penelitian ini adalah penelitian deskriptif desain potong lintang. Sampel yang digunakan adalah penderita talasemia β mayor yang melakukan pemeriksaan pra-transfusi periode 1 Januari 2012-31 Desember 2012.

Hasil: Pada penelitian ini tercatat 73 pasien yang melakukan pemeriksaan hematologi pra-transfusi. Kelompok usia 6-10 tahun memiliki frekuensi terbanyak yaitu 28 orang (38.3%). Tercatat 37 orang (50.7%) pasien berjenis kelamin perempuan. Pada pemeriksaan hematologi pra-transfusi, rerata kadar hemoglobin adalah 6.23 ± 1.54 g/dL. Kadar hematokrit rendah dengan kisaran 7.5 – 29.7% dengan nilai tengah 20.0%. Rerata hitung RBC adalah $2.59 \pm 0.58 \times 10^6$ /mm³. Nilai MCV berkisar antara 58-93 fL dengan nilai tengah 76 fL. Nilai MCH berkisar antara 16-29 dengan nilai tengah 24 pg. Nilai MCHC berkisar antara 23-42.7 g/dL dengan nilai tengah 32 g/dL. Kadar RDW tidak dapat dianalisis akibat kekurangan data.

Kesimpulan: Pada pemeriksaan hematologi pra-transfusi, ditemukan hasil yang rendah untuk semua hasil pemeriksaan.

Kata Kunci: Talasemia β mayor, karakteristik hematologi, pra-transfusi

ABSTRACT

HEMATOLOGICAL CHARACTERISTICS PRIOR TO TRANSFUSION OF BETA-MAJOR THALASSEMIC PATIENT IN DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PUBLIC HOSPITAL

(Achmad Fitrah Khalid, 2014, 49 Pages)

Background: *South Sumatera is the third province in Indonesia with the largest thalassemic patients. Hematologic parameter, especially hemoglobin, is an important parameter to be checked before transfusion process either for diagnosis or management.*

Objective: *To identify pre-transfusion hematologic characteristics of β major thalassemic patients which were treated in the ward of Pediatrics at Dr. Mohammad Hoesin General Hospital.*

Method: *Descriptive Cross Sectional Design. The sample of this study were β major thalassemic patients who had undergone pre-transfusion hematological test within the period of 1st January 2012-31st December 2012.*

Results: *There were 73 patients that treated at Pediatric Departement. There were 28 patients (38.3%) aged 6 – 10 years which were the largest group. 37 patients (50.7%) were females. The mean of hemoglobin was 6.23 ± 1.54 g/dL. The range of hematocrit was 7.5 – 29.7% with 20% as the median value. The mean of RBC count was $2.59 \pm 0.58 \times 10^6$ /mm³. The range of MCV value was 58-93 fL with 76 fL as the median value. The range of MCH value was 16-29 pg with 24 pg as the median value. The range of MCHC value was 23-42.7 g/dL with 32 g/dL as the median value. The RDW value was not analyzed because of lack of data.*

Conclusion: *All results from the pre-transfusion hematological test were found lower than normal value.*

Keywords: *β major thalassemia, hematologic characteristics, pre-transfusion*

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT, karena atas karunia dan kehendak-Nyalah sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.

Skripsi yang berjudul “Karakteristik Hematologi Pra-Transfusi pada Pasien Talasemia β -Mayor di Bagian Ilmu Kesehatan Anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang“ ini dibuat untuk memenuhi persyaratan memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Pada kesempatan ini, penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada dr. Kemas Yakub Rahadiyanto, Sp.PK, M.Kes, dr. Phey Liana, Sp.PK, dan dr. Liniyanti D. Oswari, MNS, MSc selaku pembimbing I, pembimbing II, dan penguji III yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan kepada penulis selama penyusunan skripsi ini. Terima kasih pula penulis sampaikan kepada keluarga, teman-teman, dan keluarga pasien atas bantuan dan dukungannya selama penyusunan skripsi ini.

Akhirnya dengan segala keterbatasan yang dimiliki, penulis mohon maaf apabila masih ada kekurangan dalam skripsi ini. Penulis mengharapkan saran dan kritik dari semua pihak guna menyempurnakan skripsi ini. Semoga skripsi ini bermanfaat bagi kita semua.

Palembang, 6 Januari 2014

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PERSETUJUAN	ii
ABSTRAK	iii
ABSTRACT	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi

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
1.4.1. Teoritis	4
1.4.2. Praktis	4

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Talasemia	
----------------	--

2.1.1. Definisi Talasemia	5
2.1.2. Klasifikasi	5
2.1.3. Patogenesis	7
2.1.4. Manifestasi Klinis	8
2.1.5. Pemeriksaan Laboratorium	10
2.1.6. Tatalaksana	14
2.1.7. Komplikasi	16
2.2. Transfusi Darah	
2.2.1. Definisi	17
2.2.2. Jenis, Indikasi, dan Kontraindikasi Pemberian	17
2.2.3. Kerangka Teori	25

BAB III METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian	26
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian	26
3.3. Populasi dan Sampel Penelitian	26
3.3.1. Populasi Penelitian	26
3.3.2. Sampel Penelitian	26
3.3.3. Kriteria Inklusi	26
3.3.4. Kriteria Eksklusi	27
3.4. Variabel Penelitian	27
3.5. Definisi Operasional Penelitian	27
3.6. Cara Pengumpulan Data	33

3.7.	Cara Pengolahan Data	33
3.8.	Kerangka Operasional Penelitian	34
3.9.	Rencana/Jadwal Kegiatan	35

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1.	Hasil Penelitian	36
4.1.1.	Karakteristik Demografi	36
4.1.1.1.	Umur	36
4.1.1.2.	Jenis Kelamin	37
4.1.2.	Karakteristik Hematologi	37
4.2.	Pembahasan	38
4.2.1.	Karakteristik Demografi	38
4.2.1.1.	Umur	38
4.2.1.2.	Jenis Kelamin	39
4.2.2.	Karakteristik Hematologi	39
4.2.2.1.	Kadar Hemoglobin	39
4.2.2.2.	Kadar Hematokrit	40
4.2.2.3.	Hitung RBC	40
4.2.2.4.	Nilai MCV	41
4.2.2.5.	Nilai MCH	42
4.2.2.6.	Nilai MCHC	42

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

5.1.	Kesimpulan	44
------	------------	-------	----

5.2. Saran	45
DAFTAR PUSTAKA	46

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Tabel 2.1. Klasifikasi talasemia secara klinis dan genetik	6
2. Tabel 2.2. Kadar Hemoglobin A, A ₂ , dan F pada penderita non - α thalassemia	13
3. Tabel 4.1. Distribusi pasien talasemia beta mayor berdasarkan kelompok umur	36
4. Tabel 4.2. Distribusi pasien talasemia beta mayor berdasarkan jenis kelamin	37
5. Tabel 4.3. Hasil pemeriksaan hematologi pra-transfusi pada penderita talasemia beta mayor	37

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Gambar 2.1. Tampilan wajah seorang anak yang menderita talasemia β mayor dan rontgen tengkorak pada penderita talasemia β mayor	9
2. Gambar 2.2. Gambaran darah tepi dari pasien talasemia β mayor. Menunjukkan anisopoikilositosis, <i>tear drop cell</i> , dan ovalosit	12

BAB I**PENDAHULUAN****1.1. Latar Belakang**

Haemoglobinopati dan talasemia merupakan kelainan gen tunggal (*single gene disorder*) paling banyak jenis dan frekuensinya di dunia. Penyebaran penyakit ini dimulai dari mediterania, Timur Tengah, Anak Benua (*sub-continent*) India dan Burma, serta di daerah sepanjang garis antara Cina bagian selatan, Thailand, semenanjung Malaysia, kepulauan Pasifik dan Indonesia.¹ Tercatat 2,515% prevalensi talasemia pada daerah tersebut dengan lebih dari 60 sindrom talasemia yang berbeda.^{2,3} *World Health Organization (WHO)* pada tahun 1994 menyatakan bahwa tidak kurang dari 250 juta penduduk dunia atau sekitar 4,5% dari total penduduk dunia merupakan pembawa sifat (bentuk heterozigot), dan meningkat menjadi 7% pada tahun 2001.⁴ Tercatat 80-90 juta orang dari data tersebut adalah pembawa sifat talasemia- β , sisanya adalah pembawa sifat talasemia α dan pembawa sifat hemoglobin varian seperti HbE, HbS, dan lain-lain.

Di Indonesia, talasemia merupakan kelainan genetik yang paling banyak ditemukan. Menurut Riset Kesehatan Dasar (RISKEDAS) pada tahun 2007, tercatat prevalensi nasional talasemia adalah 0,1 %. Daerah-daerah yang memiliki prevalensi tinggi talasemia adalah Provinsi Nanggroe Aceh Darussalam (13,4%), DKI Jakarta (12,3%), Sumatera Selatan (5,4%), Gorontalo (3,1%), dan Kepulauan Riau (3%).⁵ Angka pembawa sifat talasemia- β di Indonesia mencapai 3-10%, thalasemia- α 1,2-11% dan HbE mencapai 1,5-36%.⁶ Berdasarkan data tersebut dan memperhitungkan angka kelahiran serta jumlah penduduk Indonesia saat ini, diperkirakan akan lahir sekitar 2.500 anak dengan talasemia mayor setiap tahun.⁷

Pada talasemia- β , terjadi mutasi gen globin β pada kromosom 11 yang mengakibatkan gangguan produksi rantai β . Hal tersebut menyebabkan rantai α yang berlebih berpresipitasi dan menyebabkan hemolisis sel darah merah, berujung pada anemia dengan derajat bervariasi tergantung dari tingkat keparahan mutasi gen

globin β yang terjadi. Anak pada tahun pertama kelahiran dengan talasemia mayor biasanya memberikan gejala gagal tumbuh, pucat, ikterus yang bervariasi, pembesaran abdomen, kadar Hemoglobin (Hb) antara 4-8 g/dL.⁸

Pemeriksaan hematologi merupakan hal penting untuk mendiagnosis talasemia. Pada kadar Hb biasanya ditemukan rendah bahkan bisa mencapai 3 atau 4 g/dL. Eritrosit hipokrom, sangat poikilositosis, termasuk sel target, sel *teardrop*, dan eliptosit. Pada darah tepi ditemukan banyak sel eritrosit berinti. Nilai MCV cenderung rendah antara 50-60 fL. Hitung retikulosit berkisar antara 1%-8%, Elektroforesis Hb menunjukkan peningkatan HbF, sedikit peningkatan HbA₂, dan menurun atau tidak ditemukannya HbA.⁹

Penatalaksanaan untuk talasemia β mayor yang paling penting adalah transfusi darah yang teratur sebanyak 2-3 unit *Packed Red Cell (PRC)* tiap 4-6 minggu. Transfusi dilakukan untuk mempertahankan hemoglobin di atas 10 g/dL setiap saat, mencegah pembesaran hati dan limpa, dan mencegah hiperplasia sumsum tulang. Proses transfusi yang rutin bisa dilakukan untuk memperpanjang usia pasien, tetapi penimbunan besi yang disebabkan oleh transfusi berulang tidak terhindarkan kecuali bila diberikan terapi khelasi besi seperti desferrioksamin. Penumpukan besi sangat berbahaya karena bisa merusak hati, jantung, dan organ-organ lain.¹⁰

Parameter hematologi, terutama Hb, bisa menentukan jumlah atau volume darah yang akan ditransfusikan. Hal itu perlu dilakukan karena jika volume darah yang ditransfusikan melebihi dosis maksimal, maka bisa terjadi penumpukan besi yang berlebih dan dapat berbahaya. Sebuah studi dilakukan di Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, menunjukkan bahwa kadar Hb pra-transfusi berkisar antara 4,4-8,6 g/dL dengan rata-rata 6,2 g/dL membutuhkan jumlah darah 357,2 mL/kgBB/tahun dengan frekuensi transfusi darah rata-rata 15 kali per tahun dengan kisaran 6-24 kali per tahun.¹¹

Penelitian ini dilakukan karena tingginya prevalensi talasemia di Sumatera Selatan dan belum adanya data mengenai gambaran hematologi pra-transfusi pada

pasien talasemia mayor anak di Bagian Ilmu Kesehatan Anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana karakteristik hematologi pra-transfusi pada pasien talasemia β mayor anak di Bagian Ilmu Kesehatan Anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Januari 2012 – 31 Desember 2012.

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Didapatkan karakteristik hematologi pra-transfusi pada pasien talasemia β mayor anak di Bagian Ilmu Kesehatan Anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Diketahui kadar Hb pra-transfusi pada pasien talasemia β mayor anak di Bagian Ilmu Kesehatan Anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
2. Diketahui kadar Ht pra-transfusi pada pasien talasemia β mayor anak di Bagian Ilmu Kesehatan Anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
3. Diketahui hitung rbc pra-transfusi pada pasien talasemia β mayor anak di Bagian Ilmu Kesehatan Anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
4. Diketahui nilai MCV pra-transfusi pada pasien talasemia β mayor anak di Bagian Ilmu Kesehatan Anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

5. Diketahui nilai MCH pra-transfusi pada pasien talasemia β mayor anak di Bagian Ilmu Kesehatan Anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
6. Diketahui nilai MCHC pra-transfusi pada pasien talasemia β mayor anak di Bagian Ilmu Kesehatan Anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
7. Diketahui kadar RDW pra-transfusi pada pasien talasemia β mayor anak di Bagian Ilmu Kesehatan Anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan berguna untuk penelitian selanjutnya dan sarana untuk belajar serta memperluas wawasan di bidang kedokteran mengenai talasemia β mayor.

1.4.2. Manfaat Praktis

Berikut adalah manfaat dari mengetahui data gambaran hematologi pra-transfusi pada pasien talasemia β mayor anak:

1. Mengetahui derajat anemia pada pasien talasemia β mayor di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
2. Mengetahui gambaran hasil pemeriksaan hematologi pada pasien talasemia β mayor di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementrian Kesehatan RI. Pencegahan Thalassemia. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia; 2010:4-5.
2. Rathod DA, Kaur A, Patel V, Patel K, Kabrawala R, Patel M, Shah P. Usefulness of Cell Counter-Based Parameters and Formulas in Detection of β -thalassemia trait in Areas of High Prevalence. *Am J Clin Pathol*. 2007;128(4):585-9 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17875509>).
3. Fucharoen S, Winichaagoon P. Haemoglobinopathies in Southeast Asia. *Indian J Med Res*. 2011; 134(4): 498–506 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3237250/>).
4. World Health Organization/Thalassaemia International Federation. Prosiding. Joint meeting on the prevention and control of haemoglobinopathies. Nicosia-Cyprus: World Health Organization/Thalassaemia International Federation; 1994:20.
5. Departemen Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2007. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI; 2007:117.
6. Wahidiyat PA. Komplikasi pada Talasemia Mayor. Denpasar: Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan Ilmu Kesehatan Anak FK Unud/RSUP Sanglah; 2010:119-132.
7. Arimbawa M, Ariawati K. Profil Pertumbuhan, Hemoglobin Pre Transfusi, Kadar Ferritin, dan Usia Tulang Anak pada Thalasemia Mayor. *Sari Pediatri*. 2007; 13(4):299-304 (<http://www.idai.or.id/saripediatri/pdf/13-4-12.pdf>).
8. Harrison CR. Hemolytic Anemias: Intracorpuscular Defects. Dalam: Harmening, D.M. (Editor). *Clinical Hematology and Fundamentals of Hemostasis*. 4th Ed. Philadelphia: F.A. Davis; 2001:172-186.
9. Atmakusuma D. Thalassemia: Manifestasi Klinis, Pendekatan Diagnosis, dan Thalassemia Intermedia. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata MK, Setiati S (Editor). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 5th Ed. Jakarta; Internapublishing; 2009:1387-1393.
10. Hoffbrand AV, Pettit JE, Moss PA. *Kapita Selekta Hematologi*. 4th Ed. Terjemahan Oleh: Setiawan L. Jakarta: ECG; 2005:69-70.
11. Andriastuti M., Sari TT, Wahidiyat PA, Putriasih SA. Kebutuhan Transfusi Darah Pasca-Splenektomi pada Thalassemia Mayor. *Sari Pediatri*. 2011;13(4):244-9 (<http://www.idai.or.id/saripediatri/pdf/13-4-3.pdf>).

12. World Health Organization (WHO). Genes and Human Disease. (<http://www.who.int/genomics/public/geneticdiseases/en/index2.html>).
13. Aster J. The Hematopoietic and Lymphoid Systems. Dalam: Vinar K, Cotran RS, Robbins SL. Basic Pathology. 7th Ed. Philadelphia: Elsevier; 2004:397-452.
14. Harrison CR. Hemolytic Anemias: Intracorpuscular Defects. Dalam: Harmening, D.M. (Editor). Clinical Hematology and Fundamentals of Hemostasis. 4th Ed. Philadelphia: F.A. Davis; 2001:193-226.
15. Wajcman H, Moradkhani K. Abnormal Haemoglobins: Detection and Characterization. Indian J Med Res. 2011; 134(4): 538–546 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3237254/>).
16. Prakash A, Aggrawal R. Thalassemia Major in Adults. North Am J Med Sci. 2012; 4(3): 141–144 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3309622/#sec1-4title>).
17. Galanello R, Origa R. Beta Thalassemia. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2012; 5:11(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2893117/>).
18. Pancryptian Thalassemia Organization. Conventional Treatment for Thalassemia. (http://www.thalassemia.org.cy/english/thalassemia/therapy_treatment.htm#1).
19. Baldini M. Thalassemia Major; The Present and The Future. North Am J Med Sci. 2012; 4(3):145–146 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3309623/>).
20. Capellini MD. Management of Adult and Adolescent Thalassemia. Italy: Centro Anemie Congenite-Policlinico Hospital IRCCS; 2013:1-10
21. Guideline: Splenectomy in Beta Thalassemia Major. (http://www.ithanet.eu/ithapedia/index.php/Guideline:Splenectomy_in_%CE%B2-thalassemia_major).
22. Myelodysplastic Foundation. Anemia, Blood transfusions, Iron Overload and Myelodysplastic Syndromes: a Handbook for Adult MDS Patient. The Myelodysplastic Syndromes Foundation; 2011:9-11.
23. Peraturan Pemerintah RI Nomor 18 Tahun 1980 BAB I Pasal 1 tentang Transfusi Darah. Jakarta: 1980; 2.
24. University of Michigan. Adult Blood Transfusion Clinical Guidelines. University of Michigan Hospitals and Health Centers. 2009. (<http://www.pathology.med.umich.edu/bloodbank/AdultBloodTransfusionClinicalGuidelinesfinal2009.pdf>).

25. Haroen H. Darah dan Komponen: Komposisi, Indikasi, dan Cara Pemberian. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata MK, Setiati S (Editor). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. 5th Ed. Jakarta: Internapublishing; 2009:1191-1196.
26. Atmakusuma D, Setyaningish I. Dasar-dasar Talasemia: Salah Satu Jenis Hemoglobinopati. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata MK, Setiati I (Editor). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. 5th Ed. Jakarta: Internapublishing; 2009:1384-1385.
27. American Cancer Society. Possible Risk of Blood Transfusions. The American Cancer Society. 2011. (<http://www.cancer.org/treatment/treatmentsandsideeffects/treatmenttypes/bloodproductdonationandtransfusion/blood-product-donation-and-transfusion-possible-transfusion-risks>).
28. The Internet Pathology Laboratory for Medical Education. Adverse Effects of BloodProduct. Utah: The University of Utah Eccles Health Sciences Library. (<http://library.med.utah.edu/WebPath/TUTORIAL/BLDBANK/BBTXRXN.html>).
29. Djoerban Z. Dasar-Dasar Transfusi Darah. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata MK, Setiati S (Editor). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. 5th Ed. Jakarta: Internapublishing; 2009:1185-1189.
30. The National Health Services. Risk of Blood Transfusion. The National Health Services England. 2013. (<http://www.nhs.uk/Conditions/Blood-transfusion/Pages/Risks.aspx>).
31. Glassman AB. Anemia: Diagnosis and Clinical Considerations. Dalam: Harmening DM (Editor). Clinical Hematology and Fundamentals of Hemostasis. 4th Ed. Philadelphia: F.A. Davis Company; 2001:50-75.
32. Glatzel JW, Hughes VC. Routine Hematology Methods. Dalam: Harmening DM (Editor). Clinical Hematology and Fundamentals of Hemostasis. 4th Ed. Philadelphia: F.A. Davis; 2001:569-575.
33. Danjou F, Annie F, Galanello R. Beta thalassemia: From Genotype to Fenotype. *Haematologica*. 2011; 96(11): 1573-1575 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3208672/>).
34. Mehdi S, Dahmash B. A Comparative Study of Hematological Parameters of α and β Thalassemias in High Prevalence Zone : Saudi Arabia. *Indian J Hum Genet*. 2011; 17(3): 207–211 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3276991/>).
35. Dipal S, Sorathiya S, Patel A, Gupte S. Prevalence of Hematological Profile of β thalassemia and Sickle Cell Anemia in Four Communities in Surat City.

- Indian J Hum Genet. 2012; 18(2): 167–171. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3491288/>).
36. Kamal M., Talal A. Lipid Profile in Jordanian Children with β Thalassemia major. UHOD. 2008;18(2): 93-98.
 37. Ciesla BE, Simpson P. Evaluation of Cell Morphology and Introduction to Platelet and White Cell Morphology. Dalam: Harmening, DM (Editor). Clinical Hematology and Fundamentals of Hemostasis. 4th Ed. Philadelphia: F.A. Davis; 2001:75-98.
 38. Wirawan R, Setiawan S, Gatot D. Peripheral Blood and Haemoglobin Electrophoresis Pattern in Beta Thalassemia Major Patient Repeated Blood Transfusion. Med J Indones. 2004; 13:8-16.