



Korelasi Srivastava Formula Terhadap Kadar Ferritin Pada Pasien Talasemia Beta Mayor

Agustius Adi Nugraha¹, Mas Aditya Senaputra^{2*}, Siti Munawaroh³

1. Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia
2. Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret/RSUD Dr. Moewardi Surakarta, Indonesia
3. Laboratorium Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia

Korespondensi: mas_aditya@staff.uns.ac.id

ABSTRAK

Pendahuluan: Talasemia beta adalah penyakit genetik didapatkan adanya mutasi gen sehingga terjadi defek dalam produksi rantai polipeptida beta globin yang berdampak pada kejadian anemia dan kadar ferritin dalam tubuh. Srivastava formula dapat digunakan dalam skrining penyebab anemia karena talasemia beta atau karena adanya defisiensi zat besi. Penelitian ini dilakukan untuk menentukan korelasi antara Srivastava Formula terhadap kadar ferritin pada pasien talasemia beta mayor.

Metode: Penelitian ini akan dilakukan dengan desain penelitian observasional analitik untuk mengetahui korelasi antara Srivastava Formula terhadap kadar ferritin pada pasien talasemia beta mayor. Penelitian ini menggunakan pendekatan *cross-sectional*. Subjek yang digunakan adalah pasien talasemia di Bangsal Anak RSUD Dr. Moewardi dengan jumlah sampel 55 orang. Analisis data penelitian dilakukan dengan menggunakan regresi-korelasi Pearson untuk menentukan korelasi antara Srivastava Formula terhadap kadar ferritin pada pasien talasemia beta mayor.

Hasil: Subjek penelitian menggambarkan rata-rata nilai MCV dan MCHC cenderung rendah hingga normal, dengan kelompok ferritin di bawah 1000 memiliki rata-rata MCV terendah. Nilai MCH dan Hb rata-rata berada di bawah normal, sementara RDW menunjukkan peningkatan di atas nilai normal. Nilai RBC tetap berada dalam rentang normal. Rata-rata ferritin keseluruhan populasi menunjukkan angka yang tinggi. Formula Srivastava menghasilkan nilai di atas cut-off ($>3,8$), yang menunjukkan hasil tinggi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak ada korelasi antara Srivastava Formula terhadap kadar ferritin pada pasien talasemia beta mayor ($p\text{-value} = 0,463$).

Kesimpulan: Tidak ada hubungan signifikan antara Srivastava Formula dengan kadar ferritin pada pasien talasemia beta mayor. Berisi kesimpulan penelitian Srivastava Formula terhadap kadar ferritin pada pasien talasemia beta mayor.

Kata Kunci: Talasemia Beta Mayor; Ferritin; Srivastava Formula

ABSTRACT

Introduction: *Thalassemia beta is a genetic disease obtained by gene mutation resulting in a defect in the production of beta globin polypeptide chains which affects the incidence of anemia and ferritin levels in the body. Srivastava formula can be used in screening the cause of anemia due to beta thalassemia or due to iron deficiency. This study was conducted to determine the correlation between Srivastava Formula and ferritin levels in patients with thalassemia beta major. Contains 2-3 sentences include background, novelty and aim of the study.*

Methods: *This study will be conducted with an analytical observational research design to determine the correlation between Srivastava Formula and ferritin levels in thalassemia beta major patients. This study uses a cross-sectional approach. The subjects used were thalassemia patients in the Children's Ward of Dr. Moewardi Hospital with 55 total sample. Data analysis was conducted using Pearson regression-correlation to determine the correlation between Srivastava Formula and ferritin levels in thalassemia beta major patients.*

Results: *The subjects described average MCV and MCHC values as low to normal, with the ferritin group below 1000 having the lowest average MCV. Mean MCH and Hb values were below normal, while RDW showed an increase above normal values. RBC values remained within the normal range. The overall population mean ferritin was high. The Srivastava formula produced values above the cut-off (>3.8), indicating a high yield. The results showed that there was no correlation between Srivastava Formula and ferritin levels in thalassemia beta major patients ($p\text{-value} = 0.463$).*

Conclusion: *There was no significant association between Srivastava Formula and ferritin levels in patients with beta-thalassemia major.*

Keywords: *Beta-Thalassemia Major; Ferritin; Srivastava Formula*

PENDAHULUAN

Talasemia adalah penyakit genetik yang diturunkan secara autosomal resesif (Seema *et al.*, 2024). Pada talasemia didapatkan adanya mutasi sehingga terjadi defek dalam produksi rantai polipeptida alfa globin ataupun beta globin yang berdampak ke sumsum tulang dalam menghasilkan hemoglobin (Hb) yang tidak sempurna (Prihatiningsih & Komang, 2024). Berdasarkan derajat klinisnya talasemia beta dibagi menjadi 3, yaitu talasemia beta minor, talasemia beta intermediet, dan talasemia beta mayor. Talasemia beta mayor ditandai dengan anemia berat dan secara klinis dimulai pada masa bayi.

Menurut WHO, prevalensi talasemia di Indonesia sekitar 6 hingga 10 persen yang berarti menunjukkan bahwa 6 hingga 10 orang pada setiap 100 orang penduduk Indonesia membawa sifat talasemia (WHO, 2022). Menurut Kemenkes RI, pada tahun 2021 jumlah penderita talasemia beta mayor di Indonesia sebanyak 10.973 orang atau sekitar 3,59% dari jumlah populasi anak (Kemenkes RI, 2020). Prevalensi kasus talasemia beta mayor di Indonesia meningkat setiap tahunnya. Pasien dengan talasemia beta memerlukan transfusi darah rutin dan terapi kelasi besi seumur hidup untuk bertahan hidup (Zhang *et al.*, 2024). Transfusi darah diberikan jika pasien didiagnosis menderita talasemia berat atau jika kadar Hb kurang dari 7 g/dl setelah dua kali pemeriksaan dengan selang waktu 2 minggu. Frekuensi pemberian transfusi darah biasanya setiap dua hingga empat minggu. Frekuensi transfusi darah akan menimbulkan penimbunan dan kelebihan zat besi dalam tubuh sehingga dapat menyebabkan peningkatan ferritin (Fahira *et al.*, 2019). Terapi kelasi besi digunakan untuk mencegah efek samping kelebihan zat besi pada pasien (Haq *et al.* 2023).

Pemeriksaan serum ferritin merupakan salah satu tes yang sensitif untuk mendeteksi adanya kelebihan besi. Akan tetapi pemeriksaan ini memerlukan biaya yang mahal sehingga hal ini menjadi salah satu kelemahan pada pemeriksaan serum ferritin (Pasalina & Faisal, 2021). Terdapat parameter lain yang dapat digunakan untuk skrining talasemia beta. Parameter yang dapat digunakan berupa indeks eritrosit, salah satunya Srivastava-formula. Srivastava formula bisa digunakan untuk skrining apakah penyebab anemia karena talasemia beta atau karena adanya defisiensi zat besi. Formula ini menggunakan kadar MCH yang dibagi dengan kadar RBC (Shahid *et al.*, 2022). Pada keadaan talasemia beta mayor, terjadi adanya mikrositosis dan hipokromik pada sel darah merah akibat adanya defisiensi sintesis hemoglobin. Hal ini akan berdampak pada penurunan MCV dan MCH yang terlihat pada gambaran mikrositosis dan hipokromik pada sel darah merah (Shahid *et al.*, 2022). Pada rumus Srivastava-formula, peran MCH sebagai pembilang yang akan dibagi oleh RBC sebagai penyebut. Talasemia beta mayor menunjukkan MCH yang mengalami penurunan dan kadar RBC yang normal, sehingga hasil yang didapatkan untuk perhitungan Srivastava Formula semakin turun.

Pada hasil pemeriksaan ferritin, keadaan talasemia beta akan menunjukkan status ferritin yang cenderung naik. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan mengetahui dan mempelajari apakah ada korelasi antara Srivastava Formula dengan kadar ferritin pada pasien talasemia beta.

METODE

Jenis penelitian ini dilakukan dengan desain penelitian observasional analitik untuk mengetahui korelasi antara Srivastava Formula terhadap kadar ferritin pada pasien talasemia beta mayor. Penelitian

ini menggunakan pendekatan *cross-sectional*. Penelitian ini dilakukan di Bangsal Anak RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

Subjek yang digunakan adalah pasien talasemia di Bangsal Anak RSUD Dr. Moewardi dengan jumlah sampel 55 orang. Teknik sampling yang digunakan adalah purposive sampling dengan kriteria inklusi sampel merupakan pasien anak talasemia beta mayor dengan usia maksimal 17 tahun dan kriteria eksklusi sampel berupa adanya leukositosis.

Variabel independen pada penelitian ini adalah Srivastava Formula yang merupakan salah satu rumus indeks eritrosit dengan rumus MCH dibagi dengan RBC dengan nilai *cut-off* 3.8. Jika didapatkan hasil dibawah atau sama dengan 3.8, berarti penderita anemia disebabkan karena adanya talasemia beta, dan jika didapatkan hasil diatas 3.8 berarti penderita mengalami anemia defisiensi besi. Sementara itu untuk variabel dependen pada penelitian ini adalah ferritin.

Data yang digunakan adalah data sekunder berupa rekam medis pemeriksaan hematologi lengkap sampel penelitian. Sebelum dilakukan analisis data, Setelah memperoleh data, kemudian akan dianalisis menggunakan SPSS 20.0 for Windows. Sebelumnya, dilakukan uji normalitas menggunakan Shapiro-Wilk. Data yang didapat tidak terdistribusi dengan normal maka dilakukan transformasi data menggunakan fungsi log 10. Kemudian uji normalitas variabel baru (log_densitas) dengan uji Shapiro-Wilk. Setelah dilakukan uji variabel log_densitas data sudah terdistribusi normal maka analisis dilakukan dengan regresi-korelasi Pearson. Nilai signifikansi adalah $p < 0,05$. Penelitian ini telah memenuhi persyaratan etik berdasarkan surat yang dikeluarkan oleh Komite Etik Pendidikan Kesehatan RSUD Dr. Moewardi Surakarta dengan nomor surat 2.341/IX/HREC/2024 pada tanggal 27 September 2024.

HASIL

Data Hasil Penelitian

Penelitian ini melibatkan 55 pasien dengan talasemia beta mayor yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Karakteristik subjek penelitian di Rumah Sakit Dr. Moewardi Surakarta dapat dilihat di tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Dasar Subjek Penelitian

Karakteristik	Total (n=55)	Median	Nilai Rerata	Kadar Ferritin	
				<1000 (n=6)	>1000 (n=49)
Jenis Kelamin					
Laki-Laki	22 (40%)	-	-	3 (13,64%)	Laki-Laki
Perempuan	33 (60%)	-	-	3 (9,09%)	Perempuan
Usia					
0-5 tahun	11 (20%)	4 (2-5)	3,64±1,29	-	0-5 tahun
6-17 tahun	44 (80%)	8 (6-15)	9,23±2,69	9,17±3,54	6-17 tahun

Tabel 2. Data Laboratorium Hematologi

Data Laboratorium Hematologi	Nilai Rerata	Kadar Ferritin	
		<1000 (n=6)	>1000 (n=49)
MCV (fL)	74,54±4,60	70,37±5,31	75,05±4,30
MCH (pg/cell)	24,60±1,94	22,53±0,99	24,86±1,88
MCHC (g/dL)	33,03±1,79	32,15±2,17	33,14±1,74
RDW (%)	19,93±4,28	25,83±4,06	19,21±3,74
Hb (g/dL)	10,78±1,64	10,68±2,15	10,79±1,59
Srivastava Formula	5,89±1,30	6,17±2,61	5,86±1,08

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan nilai rata-rata MCV, MCH, MCHC, RDW, Hb, dan Srivastava Formula yang dibagi menjadi 3 kelompok yaitu rata-rata keseluruhan sampel, sampel dengan kadar ferritin kurang dari 1000, dan sampel dengan kadar ferritin lebih dari 1000 seperti yang terlihat pada tabel 2.

Data Hasil Analisis

Hasil analisis data menggunakan uji regresi-korelasi pearson menunjukkan tidak ada hubungan signifikan antara Srivastava Formula dengan kadar ferritin pada pasien talasemia beta mayor ($p = 0,46$) dengan korelasi yang sangat lemah dan berlawanan arah ($r = -0,101$). Hasil analisis data dapat dilihat di tabel 3.

Tabel 3. Uji Regresi-Korelasi Pearson Srivastava Formula Terhadap Kadar Ferritin

Variabel	n	Kadar Ferritin	p^* (sig)	$r^{\#}$
Srivastava Formula	55	2534,10	0,463	-0,101

PEMBAHASAN

Pembahasan Hasil Penelitian

Berdasarkan data karakteristik subjek penelitian yang melibatkan 55 pasien, didapatkan jumlah pasien perempuan sebanyak 33 orang (60%) dan pasien laki-laki sebanyak 22 orang (40%). Kejadian talasemia beta mayor tidak berhubungan dengan jenis kelamin pasien, hal ini diakibatkan adanya sifat dari hukum mendel bahwa gen talasemia beta mayor yang diturunkan secara autosomal resesif sehingga tidak bergantung pada jenis kelamin dan penelitian oleh Aulinah & Asse (2024) dilakukan uji statistik menggunakan chi square mengenai hubungan antara jenis kelamin dengan kualitas hidup anak talasemia beta mayor, dan didapatkan p value sebesar 0,725 yang berarti tidak ada hubungan yang signifikan antara kelamin dengan kejadian talasemia (Aulinah & Asse, 2024).

Berdasarkan usia dikelompokkan menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok 0-5 tahun dan 6-17 tahun. Kelompok 0-5 tahun didapatkan sebesar 11 orang (20%) dan kelompok 6-17 tahun sebesar (80%). Sampel yang diambil adalah pasien anak dengan usia kurang dari 18 tahun. Hubungan usia dengan manifestasi klinis talasemia beta mayor terjadi karena adanya penurunan HbF menjadi 0-2% dan HbA yang menjadi dominan sebesar 95% dari total Hb seluler pada usia 25 minggu setelah kelahiran (Wulandari, 2018). Usia juga berhubungan dengan kadar ferritin. Hal ini terjadi karena seiring bertambahnya usia pada pasien talasemia beta mayor maka semakin naik kadar ferritin karena transfusi darah rutin (Humaida *et al.*, 2022). Kebutuhan darah pasien thalasemia akan meningkat sebanyak 0,816 milimeter setiap tahunnya.

Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH) merupakan nilai rata-rata jumlah hemoglobin dalam satu sel darah merah. MCH mempunyai nilai normal yang dibagi berdasarkan 2 kelompok. Pada bayi baru lahir MCH bernilai normal 32-34 pg, sedangkan anak, dewasa, dan lansia menunjukkan nilai MCH normal sebesar 27-31 pg. Pada keadaan talasemia beta mayor, kadar MCH akan mengalami penurunan karena adanya penurunan Hb pada pasien talasemia beta mayor. Berdasarkan tabel 2 didapatkan rata-rata MCH sebesar 24,60 dengan standar deviasi 1,94. Menurut hasil tersebut MCH pada pasien talasemia di Rumah Sakit Dr. Moewardi Surakarta mengalami sedikit penurunan karena dibawah nilai normal yaitu 27 pg. Menurut Kemenkes, 2021 indeks eritrosit MCH dapat dikatakan talasemia beta mayor jika menunjukkan angka di bawah 20 pg. Pada penelitian ini didapatkan hasil yang sedikit naik namun masih dibawah normal karena adanya efek dari transfusi darah. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Naeem *et al.*, 2021, yang menunjukkan adanya kenaikan pada indeks eritrosit pada MCV, MCH, Hb, dan MCHC pada pasien talasemia yang menjalani terapi transfusi darah dengan stored

red cell concentrate (rcc) (Naeem *et al.*, 2021). Sehingga dapat dilihat bahwa transfusi darah juga berefek pada kenaikan indeks eritrosit.

Red blood cells (RBC) atau eritrosit merupakan satuan sel kompleks yang terdiri dari lipid dan protein, yang fungsinya berperan dalam membawa dan mengedarkan oksigen keseluruh jaringan dan membantu mengeluarkan karbondioksida dari dalam tubuh. Pada anak-anak normal kadar RBC yaitu 4-5,5 juta/mikroliter. Pada tabel 2 didapatkan rata-rata RBC sebesar 4,31 juta/mikroliter dengan standar deviasi sebesar 0,72. Pada keadaan talasemia beta mayor pembentukan eritrosit tidak terganggu, karena yang terjadinya gangguan pada sintesis beta-globin. Gangguan ini menyebabkan terjadinya anemia sehingga tubuh melakukan respon untuk meningkatkan pembentukan RBC sehingga kadar RBC memungkinkan adanya peningkatan ataupun masih dalam batas normal. Pada penelitian yang dilakukan oleh Urrechaga *et al.*, 2011 membandingkan pemeriksaan hematologi pada individu sehat dan penderita talasemia beta. Hasil yang didapatkan pada individu sehat sebanyak 90 orang menunjukkan rata-rata kadar RBC dalam rentang normal yaitu 4,95 juta/mikroliter. Pada penderita talasemia beta sebanyak 270 orang menunjukkan rata-rata kadar RBC diatas normal yaitu 5,79 juta/mikroliter (Urrechaga *et al.*, 2011).

Tabel 2 menunjukkan karakteristik bahwa sebanyak 55 orang subjek pasien talasemia beta mayor yang diteliti, 49 orang memiliki kadar ferritin diatas 1000 µg/L dan sebanyak 6 orang memiliki kadar ferritin dibawah 1000 µg/L. Tabel 3 menunjukkan median kadar ferritin yang didapat dari keseluruhan subjek penelitian adalah 2534,10 µg/L dengan standar deviasi 1853,10. Ferritin yang tinggi ini bisa dikarenakan kebutuhan transfusi darah yang terus menerus pada pasien talasemia beta mayor (Abi Daud, 2020). Pada penelitian yang dilakukan Humaida, 2022 juga menunjukkan karakteristik subjek penelitian dengan kadar ferritin yang cenderung naik diatas 1000 µg/L pada Rumah Sakit Anna Medika (Humaida, *et al.*, 2020). Pada penelitian yang dilakukan Humaida, terdapat 92 pasien diteliti, sebanyak 63 orang menunjukkan ferritin yang cenderung naik diatas 1000 µg/L dan 29 menunjukkan ferritin di bawah 1000 µg/L. Penelitian yang dilakukan Vidyarni, 2017 pada subjek penelitian dengan talasemia beta mayor juga menunjukkan kadar ferritin yang cenderung tinggi (Vidyarni *et al.*, 2017). Sebanyak 15 orang yang diteliti menunjukkan hasil rata-rata ferritin yang tinggi, yaitu 3145,50 µg/L dengan standar deviasi 57,99. Penelitian yang dilakukan Rafika, 2019 juga menunjukkan hasil ferritin yang tinggi. Penelitian Rafika melibatkan 43 pasien anak dengan talasemia beta mayor di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Hasil menunjukkan bahwa rata-rata ferritin pada 43 subjek penelitian tersebut sebesar 2837,69 µg/L (Rafika *et al.*, 2019). Dapat disimpulkan bahwa berdasarkan tabel 3 rata-rata kadar ferritin menunjukkan angka yang tinggi sehingga penelitian ini sejalan dengan 3 penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Humaida *et al.*, 2022, Vidyarni *et al.*, 2017, dan Rafika *et al.*, 2019 yang juga menunjukkan kadar ferritin yang cenderung tinggi.

Kadar ferritin juga dapat dipengaruhi oleh inflamasi, terutama pada kondisi obesitas. Inflamasi akibat obesitas menyebabkan penurunan kadar besi, sementara peningkatan asam lemak bebas memicu produksi sitokin pro-inflamasi yang meningkatkan ferritin sebagai protein fase akut. Pada individu obesitas, ferritin lebih berperan sebagai penanda inflamasi dibandingkan sebagai indikator status besi. Penelitian oleh Syari (2019) juga menemukan hubungan positif antara *visceral fat* dan kadar ferritin serum ($p = 0,012$), menunjukkan bahwa *visceral fat* dapat memengaruhi kadar ferritin (Syari *et al.*, 2019).

Faktor lain yang dapat menyebabkan perubahan kadar ferritin adalah kepatuhan pasien dalam menjalankan terapi kelasi besi. Penderita talasemia beta mayor membutuhkan terapi kelasi besi untuk mencegah kelebihan besi dan komplikasi yang terkait. Terapi ini berdampak pada kadar ferritin dalam tubuh. Penelitian Gustiana, 2020 menunjukkan bahwa pasien dengan kepatuhan tinggi terhadap terapi kelasi besi memiliki kadar ferritin lebih rendah dibandingkan pasien dengan kepatuhan rendah (Gustiana *et al.*, 2020). Sementara itu, penelitian Kurniati *et al.*, 2020 di RSUD H. Abdul Moeloek Lampung menemukan rata-rata kadar ferritin menurun seiring meningkatnya tingkat kepatuhan: 6089,7

µg/L (rendah), 2667,6 µg/L (sedang), dan 850,3 µg/L (tinggi) (Kurniati *et al.*, 2020). Kedua penelitian ini menegaskan bahwa kepatuhan terhadap terapi kelasi besi berpengaruh signifikan terhadap kadar ferritin.

Penelitian ini menemukan bahwa tidak terdapat hubungan signifikan antara Srivastava Formula dan kadar ferritin ($p = 0,463$), dengan nilai korelasi Pearson $-0,101$ yang menunjukkan korelasi sangat lemah dan berlawanan arah. Beberapa faktor yang dapat memengaruhi hasil meliputi efek transfusi darah, status gizi, inflamasi, dan kepatuhan terhadap terapi kelasi besi. Transfusi darah meningkatkan indeks eritrosit seperti MCH, yang memengaruhi hasil perhitungan Srivastava Formula. Status gizi, khususnya obesitas, menyebabkan inflamasi sistemik yang berdampak pada kadar ferritin. Terapi kelasi besi juga berkontribusi pada penurunan kadar ferritin.

Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan dari penelitian ini adalah peneliti tidak melihat aspek lain yang dapat mempengaruhi hasil penelitian. Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi hasil penelitian seperti lama transfusi darah, status gizi, inflamasi, dan kepatuhan terapi kelasi besi.

KESIMPULAN

Dari penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa tidak ada hubungan signifikan antara Srivastava Formula dengan kadar ferritin pada pasien talasemia beta mayor. Penelitian selanjutnya diharapkan memperhatikan aspek yang mempengaruhi hasil penelitian seperti lama transfusi darah, adanya inflamasi, status gizi, dan juga tingkat kepatuhan dalam penggunaan terapi kelasi besi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Saya ucapkan terima kasih kepada RSUD Dr. Moewardi Surakarta yang telah mendukung penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Abi Daud, M. (2020). Hubungan ferritin serum dengan berat badan dan tinggi badan pada penderita talasemia β mayor. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 12(2), 665–672. <https://doi.org/10.35816/jiskh.v12i2.377>
- Alka, Y., & Deepak, S. (2024). Role of magnetic resonance imaging (MRI) in liver iron quantification in thalassemic (thalassemia major) patients. *Egypt Liver Journal*, 14(1). <https://doi.org/10.1186/s43066-024-00330-x>
- Aulianah, H. (2024). Faktor-faktor yang berhubungan dengan kualitas hidup anak talasemia beta. *Jurnal Aisyiyah Medika*, 9(1).
- Fahira, N. P., Dewi, M. K., & Andriane, Y. (2019). Hubungan status gizi dengan daya konsentrasi pada pasien talasemia beta mayor di Rumah Sakit Umum Daerah Majalengka. *Prosiding Kedokteran*, 313–318.
- Gustiana, H., Gunantara, T., & Rathomi, H. S. (2020). Kepatuhan konsumsi obat kelasi besi dan kadar serum ferritin pasien talasemia beta-mayor di RSUD Al-Ihsan Bandung. *Jurnal Integrasi Kesehatan Sains*, 2(1), 26–30. <https://doi.org/10.29313/jiks.v2i1.5572>
- Haq, F. R., Mustofa, S., & Himayani, R. (2023). Talasemia beta: Etiologi, klasifikasi, faktor risiko, diagnosis, dan tatalaksana. *Agromedicine*, 10(1), 159–166.
- Humaida, R., Budiman, W., & Dewi, A. P. (2022). Hubungan kadar ferritin dengan kadar kreatinin pada pasien talasemia usia 4–13 tahun. *Binawan Student Journal*, 4(1), 31–37. <https://doi.org/10.54771/bsj.v4i1.334>

- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI). (2020). *Thalassemia*. Retrieved from <http://www.p2ptm.kemkes.go.id/informasi-p2ptm/thalassemia>
- Kurniati, M., Eksa, D. R., & Risnawati, C. (2020). Hubungan kepatuhan terapi kelasi dengan kadar feritin pada penderita talasemia mayor di RSUD H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*, 7(2), 433–442.
- Kusumo, M. K. Y., Novita, A., & Hendrawan, H. (2024). Hubungan transfusi darah berulang dan kepatuhan konsumsi obat kelasi besi dengan kadar ferritin pada pasien talasemia di Kota Depok. *Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat*, 4, 283–289. <https://doi.org/10.33221/jikm.v13i04.2777>
- Naeem, U., Baseer, N., Khan, M. T. M., Hassan, M., Haris, M., & Yousafzai, Y. M. (2021). Effects of transfusion of stored blood in patients with transfusion-dependent thalassemia. *American Journal of Blood Research*, 11(6), 592–599.
- Pasalina, P. E., & Faisal, A. D. (2021). Hepsidin sebagai biomarker anemia pada ibu hamil. *Jurnal Kesehatan*, 11(3), 382. <https://doi.org/10.35730/jk.v11i3.707>
- Prihatiningsih, D., & Komang, A. R. N. (2024). Correlations between ferritin levels and creatinine in pediatric thalassemia patients Prodia Cilegon. *Multidisciplinary Indonesian Central Journal*, 112, 112–119. <https://doi.org/10.62567/micjo.v1i1.14>
- Rafika, R., Marwoto, D., & Hayati, L. (2019). Korelasi antara kadar ferritin serum dan status gizi pasien talasemia mayor. *Biomedika: Jurnal Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*, 5(1), 88–93. <https://doi.org/10.32539/BJI.V5I1.7986>
- Shahid, H., Saleem, M., Naseer, N., Tabussam, S., Aziz, A., & Ullah, S. (2022). Evaluation of Srivastava index to distinguishing beta-thalassemia trait from iron deficiency. *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences*, 16(5), 1225–1227. <https://doi.org/10.53350/pjmhs221651225>
- Syari, F. R., Hendrianingtyas, M., & Retnoningrum, D. (2019). Hubungan lingkaran pinggang dan visceral fat dengan. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 8(2), 701–712.
- Urrechaga, E., Borque, L., & Escanero, J. F. (2011). The role of automated measurement of RBC subpopulations in differential diagnosis of microcytic anemia and β -thalassemia screening. *American Journal of Clinical Pathology*, 135(3), 374–379. <https://doi.org/10.1309/AJCPJRH110XTNFGA>
- Vidyarni, K. E., Shodikin, M. A., & Riyanti, R. (2017). Hubungan antara kadar feritin dengan kadar BUN-kreatinin pada pasien talasemia beta mayor di RSD dr. Soebandi Jember. *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*, 5(2), 525–530.
- World Health Organization (WHO). (2022). *Data and statistics: Prevalence of thalassemia worldwide*.
- Wulandari, R. D. (2018). Kelainan pada sintesis hemoglobin: Talasemia dan epidemiologi talasemia. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*, 2071(2), 33–43. <https://doi.org/10.30742/jikw.v5i2.340>
- Zhang, R., Zhang, S., Ming, J., Xie, J., Liu, B., Jiang, W., et al. (2024). A cross-sectional study: Caregiver burden and related determinants of adult patients with β -thalassemia major in mainland China. *BMC Nursing*, 23(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12912-024-01826-y>