



**PREVALENSI THALASEMIA BETA MINOR DENGAN
MENGUNAKAN INDEKS MENTZER PADA PASIEN ANEMIA
SUKU SABU DI RSUD SABU RAIJUA**

Furi Ainun Khikmah¹, Heri Sutrisno Prijopranoto²

¹Dokter Umum Puskesmas Seba, Sabu Raijua

²Bagian Hematologi Onkologi Medik, Ilmu Penyakit Dalam, RSUD W Z
Johannes Kupang

Email: furry.ainun@gmail.com, heri.sutrisno88@gmail.com

ABSTRAK

Thalassemia adalah penyakit yang dapat diwariskan dari orang tua yang membawa mutasi gen globin. Data Riskesdas tahun 2018 Indonesia merupakan salah satu negara yang memiliki prevalensi talasemia yang tinggi dengan frekuensi gen beta berkisar 3-10%. Skrining talassemia dapat dilakukan dengan pemeriksaan elektroforesis Hb sebagai baku emas. Akan tetapi biaya untuk pemeriksaan tersebut cukup mahal, sehingga skrining dapat dilakukan dengan menggunakan indeks eritrosit. Indeks Eritrosit yang sering digunakan salah satunya yaitu indeks Mentzer. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif, dengan teknik sampling incidental, sampel sebanyak 57. Sampel pada penelitian adalah subjek dengan anemia mikrositik hipokromik yang berkunjung ke Poli Rawat jalan RSUD Sabu Raijua yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Variable predictor pada penelitian ini adalah Indeks Mentzer yaitu dengan cara menilai MCV/RDW, dengan outcome nilai indeks Mentzer <13 maka kemungkinan menderita talassemia beta minor, dan jika nilai indeks Mentzer >13 maka kemungkinan anemia defisiensi besi. Dari 57 pasien anemia mikrositer terdapat 12 (21,05%) dengan indeks Mentzer < 13. Prevalensi tersangka Talassemia beta minor pada populasi pasien anemia mikrositer suku Sabu pada penelitian ini sebesar 21,05%.

Kata Kunci: Indeks Mentzer, Talassemia beta minor

ABSTRACT

Thalassemia is a hereditary disease that brings globin genetic mutation. The data from Indonesian Basic Health Research in 2018 shows that Indonesia is a country with one of the highest thalassemia prevalence with beta genetics frequency at 3-10%. Thalassemia screening can be examined through Hb electrophoresis as gold standard. However, the cost is pretty expensive, thus the screening can be performed through erythrocytes index. An erythrocytes index that is commonly used is Mentzer Index. This research was a descriptive research with incidental sampling technique. There were 57 samples. The samples are subjects with hypochromic microcytic anemia who visited Outpatient Poly in Sabu Raijua Regional Public Hospital and who met the inclusion and exclusion criteria. The predictor variable in this research was Mentzer Index by assessing MCV/RDW. If the outcome of the Mentzer Index is <13, then it implies beta minor thalassemia; and if the Mentzer Index is >13, then it implies iron deficiency anemia. Out of 57 microcytic patients, 12 patients (21,05%) were found with Mentzer Index at <13. The prevalence of beta minor thalassemia in patients population with microcytic anemia in this research is 21,05%.

Keywords: Mentzer Index, Beta Minor Thalassemia

PENDAHULUAN

Anemia merupakan masalah medik yang paling sering dijumpai di klinik seluruh dunia, di samping sebagai masalah Kesehatan utama

masyarakat, terutama di negara berkembang. Anemia adalah keadaan yang ditandai dengan berkurangnya hemoglobin dalam tubuh. Anemia defisiensi besi dan talassemia B minor adalah

penyebab terbanyak pada anemia mikrositik hipokromik yang ditemukan di negara berkembang dan negara dengan endemic penyakit thalassemia, seperti Indonesia.¹

Indonesia adalah negara kepulauan di Asia Tenggara yang terletak di daerah sabuk thalassemia. Thalassemia mayor menempati urutan kelima dalam daftar penyakit katastrofik nasional, dan thalassemia minor atau pembawa sifat thalassemia di Indonesia bagian barat diperkirakan sekitar 6 sampai 10%. Laporan angka thalassemia di Indonesia bagian timur masih langka, dimana Nusa Tenggara Timur juga termasuk daerah thalassemia *belt*.¹⁸ Menurut *World health organization* (WHO) data anemia di Indonesia tahun 2018 pada wanita yang tidak hamil sebesar 30,6% hal ini mengalami peningkatan dibandingkan tahun sebelumnya pada 2018 yaitu sebesar 29,8%.²

Pada thalassemia minor, terdapat satu gen beta globin yang bermutasi. Penderita mengalami anemia ringan dengan kadar hemoglobin 10,0–15,0 g/dl dan terdapat gambaran sel darah merah yang mengecil (mikrositer). Jika dua individu pembawa sifat thalassemia beta menikah, sebanyak 25% anak beresiko untuk menderita thalassemia mayor.¹¹

Berdasarkan laporan *Worlds Health Organization* (WHO) tahun 2006, sekitar 7% penduduk dunia diduga *carrier* thalassemia dan sekitar 300.000 – 5000.000 bayi lahir dengan kelainan ini setiap tahunnya. Prevalensi *carrier* (pembawa sifat) thalassemia di Indonesia mencapai sekitar 3-8%. Jika diasumsikan terdapat 5% *carrier* dan angka kelahiran 23 per mil dari total populasi 240 juta jiwa, maka diperkirakan terdapat 3000 bayi penderita thalassemia setiap tahunnya.⁸ Data di Indonesia menyebutkan bahwa penyakit genetik ini paling sering ditemukan diantara penyakit genetik lainnya, dengan prevalensi pembawa gen Talasemia tersebar antara 3-10 % di berbagai daerah.¹¹

Indonesia merupakan negara yang berada dalam sabuk thalassemia dengan prevalensi karier thalassemia mencapai sekitar 3,8% dari seluruh populasi. Berdasarkan data dari Yayasan Thalassemia Indonesia, terjadi peningkatan kasus thalassemia yang terus menerus sejak tahun 2012 dengan jumlah penderita sebanyak 4.896 kasus menjadi 8.761 kasus pada tahun 2018.¹² Thalassemia merupakan salah satu kelainan genetik dengan proporsi 1,67 % penduduk dunia sebagai penderita.

Thalassemia adalah penyakit yang dapat diwariskan, jika orangtua adalah heterozigot obligat dan membawa satu salinan mutase gen globin kemungkinan anaknya yang lahir 25% terkena, kemungkinan 50% sebagai pembawa asimptomaik, dan kemungkinan anaknya yang lahir 25% bukan pembawa.⁴

Penyakit thalassemia memang belum dapat disembuhkan, namun merupakan penyakit yang dapat dicegah, yaitu dengan melakukan skrining pre dan retrospektif. Sayangnya skrining ini belum menjadi prioritas pemerintah. Dengan melakukan skrining, akan banyak biaya yang dapat dihemat pada 10-20 tahun mendatang dan bisa dipakai di bidang lainnya.⁷

Untuk skrining thalassemia dapat dilakukan dengan pemeriksaan elektroforesis Hb sebagai baku emas dalam mendiagnosis thalassemia beta minor. Akan tetapi biaya untuk pemeriksaan tersebut cukup mahal, sehingga dengan melakukan skrining untuk melakukan penapisan dapat dilakukan dengan menggunakan indeks eritrosit. Indeks Eritrosit yang sering digunakan salah satunya yaitu indeks Mentzer.

Indeks Mentzer (IM) adalah salah satu formula indeks diskriminasi yang dikembangkan sebagai uji skrining thalassemia beta minor untuk membedakannya dari anemia mikrositik hipokrom lain khususnya ADB dengan menghitung volume rata-rata sel atau *mean corpuscular volume* (MCV) dibagi dengan jumlah eritrosit. Nilai yang lebih dari 13 prediktor untuk ADB sedangkan kurang dari 13 prediktor untuk thalassemia beta minor. Hasil dari penelitian ini dapat membuktikan apakah *cut-off point* 13 memiliki nilai diagnostik yang tinggi untuk penegakan diagnosis ADB di Indonesia. Secara klinis Thalassemia sulit dibedakan dengan anemia kronik akibat defisiensi besi. Banyak metode pemeriksaan skrining awal yang dapat digunakan dalam membedakan Thalassemia dengan anemia defisiensi besi. Salah satu metode yang banyak digunakan adalah indeks RDW dan indeks Mentzer.⁶ Indeks Mentzer telah terbukti memiliki reliabilitas yang baik untuk membedakan trait thalassemia.

Tujuan dari penelitian ini yaitu menilai kemungkinan skrining pembawa thalassemia di Indonesia bagian timur, dimana fasilitas laboratorium terbatas dengan menggunakan indeks eritrosit. Penelitian dilakukan dengan melakukan skrining untuk mengetahui prevalensi tersangka thalassemia beta minor pada pasien

rawat jalan di RSUD Sabu Raijua, dengan menggunakan parameter Indeks Mentzer.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif untuk melihat besarnya prevalensi anemia hipokromik mikrositer pada suku Sabu Raijua yang memenuhi kriteria indeks Mentzer tersangka thalassemia. Penelitian dilakukan di Poli Penyakit Dalam RSUD Sabu Raijua pada Periode bulan September 2021 - Februari 2022. Teknik pengambilan sampel dengan cara *incidental sampling*, setiap pasien yang ditemui dan memenuhi kriteria diambil sebagai sampel.

Sampel penelitian adalah subjek dengan anemia mikrositik hipokromik yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Kriteria inklusi penelitian adalah pasien usia >16 tahun yang mengalami anemia dengan hb <12 (Perempuan), hb <13 (laki-laki), dengan nilai MCV <80fL dan MCH <28 pg. Pasien di eksklusi jika memiliki Riwayat penyakit kronis, kehamilan dan Riwayat transfusi dalam 3 bulan terakhir.

Variable predictor pada penelitian ini adalah Indeks Mentzer yaitu dengan cara menilai MCV/RDW, dengan *outcome* jika nilai indeks Mentzer <13 maka kemungkinan menderita thalassemia beta minor, dan jika nilai indeks Mentzer >13 maka kemungkinan penyebab anemianya adalah anemia defisiensi besi.

HASIL

Karakteristik Sampel Penelitian

Pada penelitian ini terdapat total 57 sampel pasien anemia yang merupakan pasien Instalasi Rawat Jalan RSUD Sabu Raijua yang memenuhi kriteria inklusi, dimana sampel dengan jenis kelamin perempuan sebanyak 66,67% (38 orang) dan laki-laki sebanyak 33,33% (19 orang). Menurut usia sampel yang diambil dalam penelitian ini usia lanjut sebanyak 10,53% (6 orang) dan usia 17-59 tahun sebanyak 89,47% (51 orang). Data lengkap mengenai karakteristik subjek penelitian dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian (N=57)

	N	%
Jenis Kelamin		
Laki-Laki	19	33,33
Perempuan	38	66,67
Usia		
17-59 tahun	51	89,47
>59	6	10,53

Status Hemoglobin Subjek Penelitian

Dari total 57 subjek dalam penelitian ini, didapatkan kadar rata-rata hemoglobin adalah 10,43 g/dL. Sementara itu untuk nilai rata-rata MCV pada subjek penelitian yaitu 71,38 fl. Selanjutnya nilai rata-rata Indeks Mentzer pada penelitian ini adalah 10,82.

Prevalensi Tersangka Thalassemia Beta Minor

Pada penelitian ini digunakan indeks Mentzer sebagai parameter yang digunakan untuk skrining tersangka Thalassemia beta minor. Indeks ini Indeks ini dihitung dari hasil hitung darah lengkap (complete blood count /CBC) yaitu MCV (dalam FL) dibagi dengan RBC (dalam juta per mikroliter). Berdasarkan parameter tersebut subjek dengan nilai indeks Mentzer <13 maka subjek tersebut masuk ke dalam tersangka thalassemia beta minor. Prevalensi tersangka thalassemia beta minor pada penelitian ini diperoleh dari data indeks Mentzer, sehingga prevalensi tersangka Thalassemia beta minor pada populasi ini sebesar 21,05% (12 subjek), dengan nilai rata-rata indeks Mentzer 10,82.

Tabel 2. Parameter Skrining thalassemia beta minor (N=57)

	N	%
Indeks Mentzer <13		
Positif	12	21,05
Negative	45	78,95

Dari 12 subjek tersangka thalassemia beta minor tersebut, terdapat 58,33% (7 orang) berjenis kelamin laki-laki dan 41,67% (5 orang) berjenis kelamin perempuan. Sementara itu subjek tersangka thalassemia dengan usia 17-59 tahun sebanyak 91,67% (11 orang), dan usia >59 tahun sebanyak 8,33% (1 orang)

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini skrining tersangka thalassemia beta minor terhadap subjek dilakukan dengan analisis deskriptif terhadap pasien Instalasi Rawat Jalan RSUD Sabu Raijua periode bulan September 2021- Februari 2022, dengan menggunakan parameter pemeriksaan hematologi rutin yaitu kadar hemoglobin, MCV, dan RBC. Prevalensi thalassemia beta minor selanjutnya dapat ditentukan dengan melihat hasil penelitian yang memenuhi kriteria, yaitu Hb <12 (perempuan), Hb <13 (Laki-Laki), MCV < 80fL,

dan nilai Indeks Mentzer <13. Prevalensi subjek dengan tersangka Thalassemia beta minor pada penelitian ini sebanyak 21,05%. Pada pasien dengan tersangka thalassemia yang didapatkan pada penelitian ini mayoritas tidak didapatkan adanya keluhan mengenai anemia atau thalassemia.

Thalassemia minor merupakan keadaan yang terjadi pada seseorang yang sehat namun orang tersebut dapat mewariskan gen thalassemia pada anak-anaknya. Thalassemia jenis ini memiliki satu gen normal dan satu gen yang bermutasi. Penderita mengalami anemia ringan yang ditandai dengan sel darah merah yang mengecil (mikrositer). Thalassemia beta minor sudah ada sejak lahir dan akan tetap ada sepanjang hidup penderita. Manifestasi klinis yang ditunjukkan oleh pasien thalassemia beta minor biasanya ringan dan memiliki kualitas hidup yang lebih baik. Sebagian besar karier menunjukkan anemia tidak signifikan secara klinis dan tidak memerlukan pengobatan khusus.¹¹ Untuk melakukan deteksi dini terhadap thalassemia beta minor tidaklah sulit karena pada penelitian ini parameter yang digunakan adalah kadar hemoglobin, jumlah sel darah merah, MCV, dan Indeks Mentzer, seperti yang telah dilakukan peneliti sebelumnya.

Indeks Mentzer dalam penapisan Thalassemia beta minor dalam penelitian Alam dkk⁹ melaporkan Indeks Mentzer merupakan alat uji tapis yang baik dengan sensitivitas 93% dan spesifisitas 84%. Menurut Ehsani et al (2009) indeks skrining thalassemia terbaik menurut kriteria Youden adalah indeks Mentzer (90,1%), diikuti oleh Indeks RDW (85,5%). Dalam studi mereka, indeks Mentzer mampu mendiagnosa dengan benar 94,7% dan 92,9% dari kasus.¹⁰ Vehapoglu A (2014), melakukan retrospektif analisis terhadap 290 sampel dengan thalassemia dan anemia mendapatkan hasil Indeks Mentzer adalah metode yang mudah dan reliabel dalam mendeteksi thalassemia beta minor, dengan nilai sensitivitasnya (98,7%) dan spesifisitasnya (82,3%) jika dibandingkan uji saring lainnya.¹

Penelitian yang dilakukan Kristiana RH, dkk (2018) melakukan uji sensitivitas dan spesifitas indeks mentzer, red distribution width indeks dan green and king index terhadap diagnosis thalassemia beta minor dan anemia defisiensi besi didapatkan hasil Indeks mentzer memiliki nilai sensitivitas dan spesifisitas tertinggi sehingga dapat digunakan sebagai teknik

skrining untuk mendiagnosis talasemia beta minor dan anemia defisiensi besi.¹⁵

Dalam penelitian ini didapatkan angka kejadian thalassemia beta minor dengan subjek berjenis kelamin laki-laki memiliki prevalensi yang lebih tinggi yaitu sebesar 58,33% jika dibandingkan dengan subjek berjenis kelamin perempuan yaitu 41,67%. Menurut Rejeki, dkk (2012)¹³ Dalam penelitian studi epidemiologi pada penderita thalassemia didapatkan prevalensi pada laki-laki lebih tinggi (51,6%) jika dibandingkan prevalensi pada perempuan. Penelitian lain yang dilakukan di Poliklinik Thalassemia Anak RS Hasan Sadikin Bandung mendapatkan prevalensi yang sama yaitu pasien thalassemia yang berjenis kelamin laki-laki lebih banyak dibandingkan dengan pasien thalassemia yang berjenis kelamin perempuan.¹⁴

Hal ini berbanding terbalik dengan hasil penelitian Isworo dkk (2012) yang menyatakan bahwa proporsi penderita thalassemia tertinggi adalah berjenis kelamin perempuan sebanyak 53%.¹⁶

Menurut Safitri (2015) thalassemia adalah penyakit genetik yang disebabkan oleh faktor sel alel tunggal autosomal resesif, bukan penyakit genetik yang disebabkan oleh faktor alel yang terpaut dengan kromosom seks atau kelamin. Hal ini sesuai dengan teori bahwa gen beta thalassemia diwariskan menurut hukum mendel secara autosomal resesif, sehingga anak dari pasangan pembawa bakat mempunyai kemungkinan 25% normal, 50% sebagai pembawa bakat dan 25% kemungkinan merupakan penderita, kemungkinan tersebut tidak tergantung jenis kelamin, dimana sintesis rantai polipeptida globin beta hanya berlangsung di dalam sel-sel dari seri eritroid, meskipun gen globin beta juga terdapat dalam kromosom sel-sel yang lain.¹⁷

Prevalensi tersangka thalassemia beta pada penderita anemia mikrositer dalam penelitian ini adalah 21,05%. Angka ini tergolong sangat tinggi dibanding penelitian lain seperti yang dilakukan oleh Suliman (2006) yang melaporkan prevalensi sebesar 3,4%.²¹ Temuan ini tentunya masih perlu dilanjutkan dengan pemeriksaan elektroforesis Hb untuk memastikan thalassemia sehingga diperoleh prevalensi yang sebenarnya. Laporan tentang thalassemia di Indonesia bagian Timur masih langka dan belum adanya penelitian di Nusa Tenggara Timur yang memperlihatkan prevalensi thalassemia, dimana Nusa Tenggara Timur merupakan daerah endemia malaria, dan juga memiliki prevalensi anemia

yang tinggi.¹⁸ Populasi yang berada pada daerah endemik malaria khususnya *Plasmodium falciparum* diketahui memiliki distribusi karier hemoglobinopati yang lebih tinggi.¹⁹ Hemoglobinopati yaitu kelainan pada struktur dan gangguan sintesis hemoglobin (thalassemia). Hemoglobinopati merupakan hasil mutasi yang mempengaruhi gen-gen globin dan dapat diklasifikasikan menjadi dua kelompok utama yaitu perubahan struktural yang membentuk suatu anomali, Hb varian, dan perubahan sintesis Hb yang menyebabkan thalassemia.²⁰

Penelitian ini merupakan salah satu upaya untuk melihat besarnya prevalensi thalassemia minor di Nusa Tenggara Timur khususnya di Sabu Raijua. Harapannya dengan melihat tingginya prevalensi tersangka thalassemia akan ada penelitian lanjutan yang memastikan besarnya prevalensi thalassemia di Sabu Raijua mengingat sifat penurunan penyakit ini yang dapat dicegah jika dilakukan deteksi thalassemia.

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah jumlah sampel yang terbatas dan sampel darah subjek penelitian tidak dilakukan pemeriksaan lanjutan seperti pemeriksaan apusan darah tepi untuk melihat morfologi eritrosit, yaitu adanya sel target yang menjadi ciri khas bentuk eritrosit pada talasemia beta minor. Penelitian ini juga tidak dilakukan pemeriksaan elektroforesis Hb sebagai baku emas dalam mendiagnosis talasemia.

KESIMPULAN

Thalassemia beta minor bersifat asimtomatik sehingga penderita tidak akan mengetahui bahwa dirinya sebagai penderita thalassemia sebelum memeriksakan diri. Pemeriksaan indeks Mentzer dapat dipakai sebagai tes penyaring untuk mendeteksi kemungkinan thalassemia minor yang harus diteruskan dengan pemeriksaan elektroforesis Hb. Tingginya prevalensi tersangka thalassemia beta pada pasien anemia suku Sabu di RSUD Sabu Raijua perlu dilanjutkan untuk mengetahui dengan pasti prevalensi thalassemia beta. Deteksi dini terhadap thalassemia beta minor memiliki peranan yang penting dalam memutus mata rantai kelahiran penyandang thalassemia baru yang dapat menjadi beban pelayanan yang berat terutama pada daerah dengan sumber daya terbatas.

DAFTAR PUSTAKA

Vehapog lu A, et all. Hematological Indices for Differential Diagnosis of Beta

Thalassemia Trait and Iron Deficiency Anemia. 2014: 1-7

World health Oranization, the Global Prevalence of Anemia in 2019. diakses (27 feb 2022). Dari: <https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/anemia-in-non-pregnantwomen-prevalence>

Debaun MR, Frei-Jones M, Vichinsky E. Thalassemia Syndromes. Nelson Text Pediatri 19th Ed Philadelphia Elsevier Sanders. Published Online 2011: 1674-1677.

Idrus, A, dkk. Thalasemia. Buku Ajar Ilmu penyakit dalam, 4th ed. Vol 2. Jakarta: Interna Publisher. 2015

Alam SLS, Purnamasari R, Bahar E, Rahadiyanto KY. Mentzer 21. Index as a Screening tool For Iron Deficiency Anemia in 612 Year-Old Children. Paediatry Indonesia 2014;54:294-8.

Ganie RA. Thalassemia: Permasalahan dan Penanganannya. Pidato Pengukuhan Jabatan Guru Besar Tetap Universitas Sumatera Utara. Medan: Universitas Sumatera Utara. 2005. (2 – 3)

Kemenkes RI. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran : Tata Laksana Talasemia. Jakarta. Kemenkes RI. 2018

Mulyani dan Fahrudin, A. Reaksi Psikososial Terhadap Penyakit Dikalangan Anak Penderita Thalasemia Mayor di kota Bandung. 2011. Iinformasi 16(3): 157-175

Alam SLS, Purnamasari R, Bahar E, Rahadiyanto KY. Mentzer 21. Index as a screening tool for iron deficiency anemia in 612year-old children. Paediatr Indones 2014;54:294-8.

Ehsani MA, Shahgholi E, Rahiminejad MS, Seighali F, Rashidi A. "A new index for

- discrimination between iron deficiency anemia and beta-thalassemia minor: results in 284 patients,” *Pakistan Journal of Biological Sciences*. 2009;12(5):473–5.
- Rujito, L. 2019. *Thalassemia: Genetik dasar dan Pengelolaan terkini*. Purwokerto: Unsoed Press
- KEMKES. Hari Tahlassemia Sedunia Putuskan Mata Rantai Talasemia Mayor. 2019. Diakses (5 Maret 2022) dari <http://p2ptm.kemkes.go.id/kegiatanp2ptm/pusat-/hari-talasemia-sedunia-2019-putuskan-mata-rantai-talasemia-mayor>.
- Rejeki, D.S.S., Nurhayati, N., Suproyanto, dan Kartikasari, E. Studi Epidemiologi Deskriptif Talasemia. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional*. 2012. (3): (139-144)
- Tejasari, R.K. Reniarti, L., dan Effendi, S.H. Faktor Resiko Hiperkoagulasi Pada Talassemia Anak. *Sari Pediatri*. 2015. 16 (6).
- Kristiana, R. H., Widyastiti, N. S., Setiawan, E. K. Uji Sensitivitas dan Spesifitas Mentzer Index, Red Distribution Width Index dan Green And King Index Terhadap Diagnosis Talasemia Beta Minor dan Anemia Defisienfi Besi. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*. 2018. (7): (787-800)
- Isworo, Atyanti., Dwi S., dan Agis T. Kadar Hemoglobin, Status Gizi, Pola Konsumsi Makanan dan Kualitas Hidup Pasien Talassemia. 2012. *Jurnal Keperawatan Soedirman*. (7): 183-189.
- Safitri, R., Ernawaty, J., Karim, D. Hubungan Kepatuhan Transfusi dan Konsumsi Kelasi Besi Terhadap pertumbuhan Anak dengan Talassemia. 2015. *JOM* 2(2): 1474-1483
- Sahiratmadja, E., Seu. M. M. V., Nainggolan, I. M., Mose, J.C., Panigoro, R. Challenges in Talassemia Carrier Detection in a Low Resource Setting Area of Eastern Indonesia: the Use of Erythrocyte Indices. 2021. *Mediterranean Journal of Hematology and Infection Disease*. 13 (1)
- Trent, R. J. A. Diagnosis of the Haemoglobinopathies. *Clin Biochem Rev* Vol 27 February 2006:27-38. Available from https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1390791/pdf/cbr27_1p027.pdf
- Wulandari, R. D. Kelainana Pada Sintesis hemoglobin: Talassemia dan epidemiologi Talassemia. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusum*. 5 (2): 33-43. Diakses dari : <https://journal.uwks.ac.id/index.php/jikw/article/viewFile/340/310>
- Prevalence of beta-thalassemia trait in Premartial Screening in Al-Hassa, Saudi Arabia. Doi: 10.5144/0256-4947.2006.14.