

**Terapi Suportif Pada Anak Yang Mengalami Thalasemia Mayor
: *Literature Review***

Chintya Yolanda Wulandari^{1*},Zulliat², Laurensia Yunita³

^{1,3}Program Studi Studi Sarjana Kebidanan, Fakultas Kesehatan Universitas Sari Mulia

²Program Pendidikan Profesi Kebidanan, Fakultas Kesehatan Universitas Sari Mulia
Banjarmasin, Kalimantan Selatan, Indonesia,

*E-mail: chintyayolanda03@gmail.com

Abstrak

Latar Belakang:Thalasemia adalah salah satu penyakit anemia hemolitik secara genetik dari orang tua kepada anak yang diturunkan secara resesif, secara klinis dibedakan atas thalasemia mayor dan minor. Angka kejadian thalasemia sampai saat ini masih tinggi, menurut *World Health Organization (WHO)* 2018, Hampir (7%) penduduk dunia mempunyai gen thalasemia dan di asia sendiri kejadian tertinggi sampai dengan (40%). Diindonesia sendiri hampir setiap kelahiran 3.000 bayi memiliki keturanan thalasemia, dan didukung dari yayasan thalasemia Indonesia ditahun (2012) 4.896 naik menjadi 9.028 ditahun (2018).

Tujuan:Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis terapi suportif pada anak yang mengalami thalasemia mayor yang menggunakan *Literature Review*.

Metode:Penilaian dalam penelitian ini menggunakan *The JBI Critical Appraisal Tools* untuk mengkaji risiko bias dalam studi dengan tiga database (*Googel scholar, DOAJ, dan Pubmed*) Sehingga hasil akhir diperoleh 11 artikel untuk digunakan sebagai tinjauan *literature* yang siap dianalisis.

Hasil :penelitian ini terdapat hubungan dalam penerapan terapi suportif pada anak dengan thalasemia dimana terapi gen pada anak thalasemia sangat efektif dalam menaganin ketergantungan dengan transfusi darah dan komsumsi terapi pemberian kalasi besi. Selanjutnya terdapat hubungan signifikan antara kepatuhan konsumsi kalasi besi setelah transfusi darah dengan pertumbuhan anak thalasemia, lalu penerapan suplemen nutrisi makanan dalam bentuk vitamin E menunjukkan bahwa asupan protein dan asupan vitamin E berhubungan dengan kadar hemoglobin anak dengan thalasemia.

Kesimpulan:

pemberian terapi suportif pada anak thalasemia memiliki hubungan yang signifikan dalam pemberian terapi sehingga peran orang tua juga mampu memberikan pengobatan dengan alternatif pilihan pengobatan yang baik sehingga dapat diterapkan kepada anak yang mengalami thalasemia.

Kata kunci: Kalasi besi, pertumbuhan anak thalasemia, suplemen nutrisi, terapi suportif, thalasemia, thalasemia mayor.

***Supportive Therapy for Children with Major Thalassemia
: Literature Review***

ABSTRACT

Background: *Thalassemia is one of the hemolytic anemia diseases genetically from parents to children who are inherited recessively, clinically divided into major and minor thalassemia. The incidence of thalassemia is still high, according to the World Health Organization (WHO) 2018, Almost (7%) of the world's population has the thalassemia gene and in Asia itself the highest incidence is up to (40%). In Indonesia itself, almost every birth of 3,000 babies has thalassemia, and supported by the Indonesian thalassemia foundation in the year (2012) 4,896 rose to 9,028 in the year (2018).*

Purpose: *This study aims to analyze supportive therapy in children who experience thalassemia major using Literature Review.*

Methods: *The assessment in this study used The JBI Critical Appraisal Tools to assess the risk of bias in studies with three databases (Googel scholar, DOAJ, and Pubmed) so that the final results obtained 11 articles to be used as a literature review ready for analysis.*

Results: *This study found a relationship in the application of supportive therapy in children with thalassemia where gene therapy in thalassemia children is very effective in managing dependence on blood transfusions and consumption of iron-calcium therapy. Furthermore, there is a significant relationship between adherence to iron calorie consumption after blood transfusion with the growth of thalassemia children, then the application of nutritional food supplements in the form of vitamin E shows that protein intake and vitamin E intake are associated with hemoglobin levels in children with thalassemia.*

Conclusion: *The provision of supportive therapy in thalassemia children has a significant relationship in the provision of therapy so that the role of parents is also able to provide treatment with alternative good treatment options so that it can be applied to children who experience thalassemia.*

Keywords: *Iron calcium, growth of thalassemia children, nutritional supplements, supportive therapy, thalassemia, thalassemia major.*

PENDAHUAN

Thalassemia adalah salah satu penyakit anemia hemolitik (penurunan jumlah sel darah merah karena terdapat penghancur sel darah merah yang berlebihan), secara genetik dari orang tua kepada anak yang diturunkan secara resesif, secara klinis dibedakan atas

thalassemia mayor dan minor, thalasemia minor atau trait hanyalah pembawa sifat dan tidak berbahaya. Sedangkan pada thalasemia mayor cukup serius secara klinik menunjukkan gejala berat dan menahun, serta memerlukan tranfusi darah secara rutin dan terapi kelebihan besi. Penyakit ini disertai dengan terdapatnya

tanda kelainan sintensis rantai antar globin, jika sistensi rantai globin maka akan terjadi penurunan yang menyebabkan anemia dan mikrositosis karna sistensi hemolglobinnya menurun (Kiswari, 2014)

World Health Organization (WHO) 2018, mencatat kurang lebih (7%) dari penduduk dunia mempunyai gen thalasemia dimana angka kejadian tertinggi sampai dengan (40%) kasusnya adalah di Asia. Di Indonesia sendiri hampir setiap tahun akan lahir 3000 bayi penderita penyakit thalassemia dimana yang berpotensi terkena thalassemia tergolong sangat tinggi dan pasien thalassemia selalu bertambah setiap tahunnya Prevalensi carrier (pembawa sifat) thalasemia di Indonesia mencapai sekitar (38%), Jika diasumsikan terdapat (5%) carrier dan angka kelahiran 23 per mil dari total populasi 240 juta jiwa, maka diperkirakan terdapat banyak bayi penderita thalasemia setiap tahunnya (Mulyani & Fahrudin, 2018)

Berdasarkan data dari Yayasan Thalasemia Indonesia/Perhimpunan Orang

Tua Penderita Thalasemia Indonesia diketahui bahwa penyandang thalasemia di Indonesia terus mengalami peningkatan dari 4.896 penyandang di tahun 2012 menjadi 9.028 penyandang pada tahun 2018. Hingga saat ini pengobatan untuk thalasemia belum di temukan, akan tetapi penderita thalassemia dapat melakukan melakukan transfusi darah, pemberian kalasi besi dan mengkomsumsi suplemen nutrisi secara rutin (Kemenkes RI, 2018)

Dampak dari penyakit thalasemia ini menyebabkan kecemasan pada orang tua dan anak. Maka dari itu perlunya peranan sesama para orang tua yang anaknya mengidap penyakit thalasemia. Peranan ini diperlukan untuk support system dalam memotivasi dan memberi pengetahuan mengenai penanganan pasien thalasemia. Munculnya masalah kesehatan masyarakat ini, mendapat respon dari pemerintah dengan dikeluarkannya kebijakan yang tertuang dalam Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/1/2018 Tentang

Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Thalasemia yang selanjutnya disebut PNPk Tata Laksana Thalassemia (Dewanti et al., 2020)

Upaya pemerintah dalam artikel (Dewanti et al., 2020) melalui program POPTI merupakan organisasi perhimpunan orang tua penderita thalasemia Indonesia, anggotanya terdiri dari orang tua pasien thalassemia. Maksud dan tujuan dari organisasi ini ialah meringankan beban orang tua penderita penyakit thalassemia, media komunikasi antara sesama orang tua penderita penyakit thalassemia, dan mengurangi meningkatnya penderita penyakit thalassemia, Kebijakan publik yang dikeluarkan untuk penanganan pasien thalassemia diatur dalam Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia.

Program pemerintah saat ini ialah dengan melakukan pengobatan terapi suportif dimana dapat menerapkan beberapa alternatif seperti terapi transfuse darah, pemberian kalasi besi, pemberian suplemen nutrisi, pemberian vaksinasi dan dukungan psikososial.

pengobatan penyakit thalasemia sampai saat ini belum sampai pada tingkat penyembuhan, hanya pada transplantasi sumsum tulang yang dapat membuat seorang thalasemia mayor menjadi tidak lagi memerlukan transfusi darah, namun masih dapat memberikan gen thalasemia pada keturunannya (Giri, 2017)

Strategi pemerintah dalam tatalaksan anak dengan thalasemia yaitu melakukan terapi namun hal itu juga yang dapat menyebabkan beberapa komplikasi salah satunya dengan melakukan transfusi darah yang diberikan pada pasien anak thalassemia di Indonesia masih menerapkan PRC non leukodepleksi. Pada artikel (Hermina Depok et al., 2019) mengatakan bahwa 37,5% pasien tidak dapat mempertahankan kadar Hb pasca transfusi dan hal ini berhubungan dengan adanya alloantibodi (78,6%) dan autoantibodi (72,7%), sehingga menyarankan transfusi darah pada pasien thalassemia harus menggunakan darah yang leukodepleksi akan tetapi pemberian transfusi darah secara terus menerus akan menyebabkan terjadinya

penumpukan besi pada jaringan parenkim hati dan disertai dengan serum besi dan ferritin yang tinggi. Berdasarkan uraian yang telah disebutkan diatas, maka peneliti tertarik melakukan penelitian tentang “ Terapi Suportif pada Anak Yang Mengalami Thalasemia Mayor : *Literature Review*”, Alasan penulis tertarik melakukan penelitian ini ialah agar dapat memberikan alternatif pengobatan pada orang tua dengan anak yang mengalami thalasemia sehingga orang tua mampu memberikan pengobatan yang optimal serta memberikan dukungan support system yang terbaik bagi anaknya.

BAHAN DAN METODE

Metode penelitian yang digunakan adalah *narrative review*. Sumber *literature* yang digunakan dalam penelitian ini ditelusuri melalui *google scholar* dan portal garuda dengan kata kunci menggunakan PICOST sesuai pertanyaan penelitian yaitu ““Terapi Suportif pada Anak yang Mengalami Thalasemia Mayor””.

HASIL

Hasil review telaah 11 artikel, beberapa temuan yang membahas tentang transfusi darah ada 3 jurnal, lalu membahas tentang pemberian kalasi besi berupa obat ada 2 jurnal, dilanjutkan dengan membahas tentang pertumbuhan anak ada 2 jurnal, dan yang terakhir membahas tentang suplemen nutrisi ada 4 jurnal lalu dilanjutkan dengan pembahasan.

PEMBAHASAN

1. Pemberian Terapi Transfusi Darah

Tujuan transfusi darah pada pasien thalassemia adalah untuk menekan hematopoiesis ekstramedular dan mengoptimalkan tumbuh kembang anak. Hasil penelitian (Rochman et al., 2019) Pemberian transfusi darah pada pasien anak dengan thalasemia memberika efek yang baik dalam terapi dimana terdapatnya hubungan yang sejalan dengan artikel dalam hasil penelitian. Dalam penelitian yang dilakukan oleh (Thompson et al., 2018) uji coba terapi gen pada anak dengan thalasmaia memberikan

dampak bagus dimana mendapatkan hasil bahwa dalam jangka panjang 22 anak dengan thalasemia dapat mengurangi atau menghilangkan kebutuhan transfusi sel darah merah tanpa ada efek samping serius yang berkaitan dengan produk obat, dilihat dalam hasil penelitian ini memperoleh hal yang bagus untuk diterapkan terapi pada anak dengan thalasemia, namun hal ini perlu dipelajari lagi karna dalam penelitian tersebut penelitian tidak dirancang untuk menguji hipotesis spesifik tentang perbedaan karakteristik pasien atau produk obat, hasil klinis tampaknya bervariasi sesuai dengan genotipe yang mendasarinya.

Terapi gen sendiri adalah hemoglobinopati yang dapat dibagi menjadi empat kategori umum yaitu penambahan gen, knockdown gen untuk memperbaiki fenotip β -globinopati, pengeditan gen globin, dan pengeditan elemen peraturan gen globin. Penentu yang unik untuk terapi gen pada hemoglobinopati adalah garis keturunan eritroid dan tingkat spesifik perkembangan

ekspresi transgen yang spesifik dan pengkondisian penanaman genetika (Goodnough & Schrier, 2014)

2. Pemberian Terapi Kalasi Besi

Kalasi besi berupa pemberian obat zat besi, Pada hasil penelitian (Piga et al., 2019) dalam uji coba pemberian terapi obat lusdpaterecept pada anak dengan thalasemia mendapatkan hasil bahwa pemberian terapi lusdpaterecept mengalami perbaikan hemoglobin atau beban transfusi. Sehingga anak dengan thalasemia mampu diberikan penerapan terapi lusdpaterecept. Menurut hasil penelitian yang dilakukan oleh (Rindarwati et al., 2016) pemberian terapi obat deferasirox lebih efektif dari pada pemberian deferiprone untuk anak dengan thalassemia, karena obat tersebut mampu memberikan pengobatan lebih baik dan meminimalisir risiko efek samping.

Dapat disimpulkan bahwa anak dengan thalasemia lebih dapat dianjurkan untuk melakukan transfusi darah dalam bentuk terai gen dan dapat juga diringi dengan melakukan konsumsi kalasi besi berupa terapi

ludspatercept dan pemberian terapi obat deferasirox. Perlunya peran orang tua dalam pengawasan anak dengan Thalasemia dalam mengkonsumsi obat sesuai dengan anjuran dokter guna mendapatkan efek terapi yang maksimal. Penderita thalasemia harus menjalani transfusi darah secara teratur dan rutin untuk menjaga kesehatan dan stamina penderita thalasemia, sehingga penderita tetap bisa beraktivitas. Transfusi akan memberikan energi baru kepada penderita karena darah dari transfusi mempunyai kadar hemoglobin normal yang mampu memenuhi kebutuhan tubuh penderita dan diringi dengan konsumsi pemberian terapi kalasi besi (Armina & Pebriyanti, 2021).

3. Tumbuh Kembang anak Thalasemia

Pertumbuhan anak thalassemia, dimana pertumbuhan anak pada pasien thalasemia dapat tumbuh normal apabila kadar hemoglobin dipertahankan di atas 10-11 gr/dl dan diikuti terapi kalasi besi yang memadai. Hal ini membuat pasien thalasemia terlihat tumbuh normal dan sulit dibedakan dari anak

seusianya. Dalam hasil penelitian yang dilakukan oleh (Fitriani, 2019) didapatkan bahwa konsumsi kalasi besi setelah transfusi darah dalam pertumbuhan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kepatuhan konsumsi kalasi besi setelah transfusi darah dengan pertumbuhan anak thalasemia. Lalu dilanjutkan Dalam hasil penelitian (Mustofa et al., 2020) didapatkan anak yang patuh dalam transfusi darah tinggi akan mendapatkan nilai pertumbuhan anak semakin bagus sedangkan anak dengan transfusi darah rendah akan menyebabkan pertumbuhan anak tidak mendapatkan hasil yang baik atau rendah. Hasil penelitian di atas menunjukkan bahwa tranfusi darah dapat mencegah gangguan pertumbuhan pada anak dengan thalasemia. Hal ini dikarenakan hemoglobin penderita thalasemia tidak cukup memproduksi protein α atau β sehingga mengakibatkan hemoglobin yang dibentuk menjadi berkurang dan sel darah merah mudah rusak, sehingga perlu dilakukan transfusi darah (Hijriani & Septiani, 2020).

4. Pemberian Terapi Suplemen Nutrisi

Suplemen nutrisi anak thalasemia, Penyakit thalasemia membawa banyak sekali masalah bagi pasiennya salah satunya yaitu pemenuhan nutrisi. Beratnya anemia dan limpa yang besar menyebabkan nafsu makan menurun, sehingga asupan makanan berkurang, berakibat terjadinya gangguan gizi. Nutrisi merupakan faktor lingkungan yang penting untuk mencapai tumbuh kembang yang optimal walaupun sangat banyak nutrisi yang telah dikenal namun masih belum jelas nutrisi mana yang terbukti secara tersendiri mempengaruhi pertumbuhan fisik. (Arijanty & Nasar, 2016)

Dalam hasil penelitian (Bhat et al., 2021) menunjukkan bahwa pemberian asupan protein dan vitamin E memiliki efek pada kadar hemoglobin anak lebih baik dari pemberian asupan zat besi dan vit C, karena pemberian asupan zat besi dan vit c tidak memiliki efek dalam kenaikan kadar hemoglobin. Sehingga disimpulkan anak dengan thalasemia lebih disarankan untuk melakukan konsumsi

asupan protein dan vit E dalam menyeimbangi pertumbuhan anak dengan thalasemia, dilanjutkan dengan hasil penelitian (Irmawati et al., 2018) ini menyatakan bahwa vit E dapat menjadi suplemen yang aman dan efektif dalam meningkatkan stres oksidatif pada pasien thalasemia.

Pada vitamin E juga berfungsi sebagai antioksidan, menghambat peroksidasi membran sel sehingga dapat melindungi sel dari efek toksisitas besi, melindungi asam lemak tidak jenuh terhadap serangan radikal bebas, serta melindungi sel darah merah terhadap proses hemolysis. Sumber utama vitamin E adalah tumbuh-tumbuhan, terutama kecambah, gandum, dan biji-bijian. Minyak kelapa dan zaitun hanya sedikit mengandung vitamin E. Sayur dan buah-buahan juga merupakan sumber vitamin E yang baik.10 Dosis vitamin E yang dianjurkan pada orang dewasa adalah 200-400 IU/ hari, sedangkan pada anak 1 IU/kgBB per kali. Antioksidan lain seperti vitamin A (- karoten), seng, dan selenium, juga sangat berguna untuk

melindungi sel-sel dari efek peroksidasi besi pada membran sel. Dari hasil temuan dan uraian teori tersebut dapat disimpulkan bahwa suplemen nutrisi Vit E sangat berpengaruh dalam membantu proses pertumbuhan anak dengan thalassemia dimana perang orang tua juga sangat diperuntukan dalam prosesnya pemantauan perlu dilakukan melalalui orang tua agar anak dengan thalassemia mampu bertumbuh dengan baik (Arijanty & Nasar, 2016)

Sedangkan pada hasil penelitian (Haghpanah et al., 2021) didapatkan bahwa suplemen vit c menyebabkan rendahnya kadar Vit C pada anak penderita thalassemia perlunya konseling diet harus bersamaan dengan konsumsi suplemen Vit C dengan dosis rendah dapat mencegas stres oksidatif pada anak thalasemia. Dalam penjelasan ini Vitamin C merupakan bahan esensial yang diperlukan tubuh untuk membentuk jaringan penunjang (connective tissue), juga diperlukan untuk penyerapan besi dari makanan, serta berperan pada metabolisme besi. Defisiensi

vitamin C menyebabkan scurvy, dengan gejala pada mulut/gusi mudah memar, perdarahan mukosa dan anemia. Telah diketahui bahwa vitamin C dapat menyembuhkan scurvy dan meningkatkan kadar besi dalam plasma. Vitamin C sendiri dapat membantu meningkatkan kerja desferoksamin untuk mengeluarkan besi sampai dua kali lipat, namun ditemukan bahwa pemberian desferoksamin yang disertai pemberian vitamin C 500 mg perhari dapat mengakibatkan menurunnya fungsi jantung. Hal ini disebabkan karena vitamin C akan meningkatkan kadar besi yang aktif di dalam sel (mengubah feritin menjadi transferin), sehingga meningkatkan jumlah besi untuk dikelasi oleh desferoksamin; terlalu banyak besi bebas dapat menyebabkan peroksidasi membran lipid sehingga menimbulkan efek toksik pada jantung dan organ lainnya. Oleh karena itu dianjurkan pemberian vitamin C dosis rendah yaitu 100-250 mg/hari atau 3 mg/kg berat badan/hari, diberikan setelah infus desferoksamin dimulai (Almatsier S, 2020)

KETERBATASAN

Keterbatasan dalam *narrative review* ini selama pengumpulan *Literature* dan proses perangkuman yang dilakukan adalah :

- a. Data responden antara transfusi darah dan terapi gen sangat susah ditemukan dalam temuan jurnal
- b. Ada 2 penelitian yang belum ditemukan yaitu membandingkan antara lebih berisiko pemberian transfuse darah atau splenektomi (Pengangkatan limpa)
- c. Dari pencarian jurnal belum adanya penelitian secara uji klinis tentang splenektomi (Pengangkatan limpa)

SIMPULAN

Dari 11 jurnal penelitian yang dilakukan analisi menggunakan metode *naratif review*, disimpulkan bahwa terdapat hubungan dalam penepana terapi suportif pada anak dengan thalasemia dimana yang pertama yaitu ditemukan bahwa terapi gen pada anak thalasemia sangat efektif dalam menaganin ketergantungan dengan transfusi darah dan komsumsi pemberian terapi kalasi besi

sehingga dapat mengurangi atau menghilangkan kebutuhan transfusi sel darah merah tanpa ada efek samping serius yang berkaitan dengan produk obat, lalu yang kedua yaitu pemberian terapi kalasi berupa obat lusdpaterecept yang dapat membuat bertambahnya hemoglobin atau beban transfusi darah berkurang tanpa harus selalu melakukan transfusi darah berulang. Selanjutnya yang ketiga iyalah terdapat hubungan signifikan antara kepatuhan konsumsi kalasi besi setelah transfusi darah dengan pertumbuhan anak thalasemia lalu dilanjutkan dengan penerapan anak yang patuh dalam melakukan transfusi darah akan meningkatkan nilai pertumbuhan anak semakin bagus sedangkan anak dengan transfusi darah rendah akan menyebabkan pertumbuhan anak dengan tidak maksimal baik atau rendah. Maka dari itu perlurnya dukungan orang tua dalam membantu menanganin terapi pada anak dengan thalassemia dalam membantu support system dan dukungan psiologis anak dengan thalasemia. lalu yang ke empat yaitu penerapan

suplemen nutrisi makanan dalam bentuk vitamin E. Menunjukkan bahwa asupan protein dan asupan vitamin E berhubungan dengan kadar hemoglobin anak dengan thalasemia selanjutnya vitamin E juga dapat menjadi suplemen yang aman dan efektif dalam meningkatkan stres oksidatif pada pasien thalassemia

DAFTAR PUSTAKA

- Almatsier S. (2020). *Vitamin dalam Prinsip dasar ilmu gizi* (Jakarta). Jilid II.
- Arijanty, L., & Nasar, S. S. (2016). Masalah Nutrisi pada Thalassemia. *Sari Pediatri*, 5(1), 21. <https://doi.org/10.14238/sp5.1.2003.21-6>
- Armina, A., & Pebriyanti, D. K. (2021). Hubungan Kepatuhan Transfusi Darah dan Kelasi Besi dengan Kualitas Hidup Anak Thalasemia. *Jurnal Akademika Baiturrahim Jambi*, 10(2), 306. <https://doi.org/10.36565/jab.v10i2.336>
- Bhat, V. K., Sharma, R. A., Sharma, S. M., Joshi, P., Dias, B. F., Shah, N., Setia, M., & Manglani, M. V. (2021). Vitamin C Deficiency and Oxidant Levels in Children With Transfusion-Dependent β -Thalassemia. *Indian Pediatrics*, 58(7), 631–634. <https://doi.org/10.1007/s13312-021-2257-8>
- Dewanti, W., Irawati, I., & Halimah, M. (2020). IMPLEMENTASI KEBIJAKAN PNPK TATA LAKSANA THALASSEMIA DI KABUPATEN SUBANG. *NATAPRAJA*, 7(2), 139–152. <https://doi.org/10.21831/jnp.v7i2.26371>
- Fitriani, D. (2019). HUBUNGAN KEPATUHAN KONSUMSI KELASI BESI SETELAH TRANSFUSI DENGAN PERTUMBUHAN PADA ANAK THALASSEMIA USIA SEKOLAH DI RSU HARAPAN BUNDA JAKARTA TIMUR 2017. *Edu Dharma Journal: Jurnal Penelitian Dan Pengabdian Masyarakat*, 2(1), 20. <https://doi.org/10.52031/edj.v2i1.29>
- Giri, D. D. (2017). Hubungan Kadar Feritin Serum Terhadap Kualitas Hidup Penderita Thalassemia Beta Mayor Anak di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 1689–1699. <https://www.academia.edu/download/54779305/JURNAL.pdf>
- Goodnough, L. T., & Schrier, S. L. (2014). Evaluation and management of anemia in the elderly. *American Journal of Hematology*, 89(1), 88–96. <https://doi.org/10.1002/ajh.23598>
- Haghpanah, S., Cohan, N., Bordbar, M., Bazrafshan, A., Karimi, M., Zareifar, S., Safaei, S., Aramesh, A., Moghadam, M., Fard, S. A. Z., & Zekavat, O. R. (2021). Effects of three months of treatment with vitamin E and N-acetyl cysteine on the oxidative balance in patients with transfusion-dependent β -thalassemia. *Annals of Hematology*, 100(3), 635–644. <https://doi.org/10.1007/s00277-020-04346-2>

- Hermina Depok, D. R., Susanto, H., Susanti, D., Studi III Analis Kesehatan, P. D., Kesehatan, F., & Mohammad Husni Thamrin, U. (2019). Korelasi Kadar Hba2 Dengan Indeks Mentzer Pada Pasien Talasemia. *Maret 2019 P-Open Journal System (OJS): Journal.Thamrin.Ac.Id*, 5(1), 53–64. <http://journal.thamrin.ac.id/index.php/anales/issue/view/33>
- Hijriani, H., & Septiani, N. U. (2020). Hubungan Kepatuhan Tranfusi Darah dan Konsumsi Kelasi Besi terhadap Pertumbuhan Anak dengan Talasemia Mayor. *Jurnal Kampus STIKes YPIB Majalengka*, 8(2), 2338–5138.
- Irmawati, B., Prastowo, A., Supadi, J., & Yuniarti, Y. (2017). Analisis Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Asupan Makanan Pasien Talasemia Di Rsud Banyumas. *Jurnal Riset Gizi*, 5(2), 1. <https://doi.org/10.31983/jrg.v5i2.4279>
- Kemendes RI. (2018). *Thalasaemia Bukan penyakit Menular*. Jakarta : Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kiswari, R. (2014). Hematologi dan Transfusi. *Jakarta: Erlangga*, 58–61.
- Mulyani, M., & Fahrudin, A. (2018). REAKSI PSIKOSOSIAL TERHADAP PENYAKIT DI KALANGAN ANAK PENDERITA TALASEMIA MAYOR DI KOTA BANDUNG. *Sosio Informa*, 16(3).<https://doi.org/10.33007/INF.V16I3.52>
- Mustofa, F. L., Triswanti, N., Rukmono, P., & Satriadi, M. F. (2020). Hubungan Kepatuhan Transfusi Darah Terhadap Pertumbuhan Anak Talasemia Di Rumah Singgah Talasemia Bandar Lampung. *Jurnal Medika Malahayati*, 4(2), 130–136. <https://doi.org/10.33024/jmm.v4i2.2510>
- Nursalam. (2021). *Sistematika Penulisan Tugas Akhir Mahasiswa Dengan Pendekatan Literature Review Tahun Akademik 2021 / 2022 Lembaga Penelitian Dan Pengabdian Kepada Masyarakat (Lppm) Universitas Sari Mulia*. 1–30. <https://drive.google.com/file/d/19bcJwstM5dNEXYW3f-JIKnhD90bLGj-M/view>
- Piga, A., Perrotta, S., Gamberini, M. R., Voskaridou, E., Melpignano, A., Filosa, A., Caruso, V., Pietrangelo, A., Longo, F., Tartaglione, I., Borgna-Pignatti, C., Zhang, X., Laadem, A., Sherman, M. L., & Attie, K. M. (2019). Luspatercept improves hemoglobin levels and blood transfusion requirements in a study of patients with b-thalassemia. *Blood*, 133(12), 1279–1289. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-10-879247>
- Rindarwati, A. Y., Diantini, A., & Lestari, K. (2016). Efficacy and Side Effects of Deferasirox and Deferiprone for Talasemia Major in Children. *Pharmacology and Clinical Pharmacy Research*, 1(3), 74–78. <https://doi.org/10.15416/pcpr.v1i3.15218>
- Rochman, F., Kadek Mulyantari, N., & Sutirtayasa, I. W. (2019). Dengan Kadar Feritin Pada Pasien Talasemia. *Medika Udayana*, 8(9), 2597–8012. <https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum>

Thompson, A. A., Walters, M. C., Kwiatkowski, J., Rasko, J. E. J., Ribeil, J.-A., Hongeng, S., Magrin, E., Schiller, G. J., Payen, E., Semeraro, M., Moshous, D., Lefrere, F., Puy, H., Bourget, P., Magnani, A., Caccavelli, L., Diana, J.-S., Suarez, F., Monpoux, F., ... Cavazzana, M. (2018). Gene Therapy in Patients with Transfusion-Dependent β -Thalassemia. *New England Journal of Medicine*, 378(16), 1479–1493. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1705342>