

**KORELASI KADAR FERITIN DENGAN  
*NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO* (NLR) PADA PASIEN  
TALASEMIA BETA MAYOR DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK  
BANDAR LAMPUNG TAHUN 2023**

**(Skripsi)**

**Oleh:**

**NASYAIRA TSAQIHRAFA**

**NPM 2118011138**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2025**

**KORELASI KADAR FERITIN DENGAN  
*NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO* (NLR) PADA PASIEN  
TALASEMIA BETA MAYOR DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK  
BANDAR LAMPUNG TAHUN 2023**

**Oleh:  
NASYAIRA TSAQIHRAFA**

**(Skripsi)**

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar  
SARJANA KEDOKTERAN**

**Pada  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG**

**2025**

Judul Skripsi : **KORELASI KADAR FERITIN DENGAN NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO (NLR) PADA PASIEN TALASEMIA BETA MAYOR DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG TAHUN 2023**

Nama Mahasiswa : **Nasyaira Tsaqihrafa**


Program Studi : **PENDIDIKAN DOKTER**

Fakultas : **KEDOKTERAN**



**1. Komisi Pembimbing**

  
**dr. Intanji Kurniati, Sp. PK**  
NIP 198012222008122002

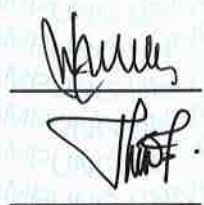
  
**Terza Aflika Happy, S.Keb., Bd., M.Ked. Trop**  
NIP 198501222023212021

  
**2. Dekan Fakultas Kedokteran**  
**Dr. dr. Evi Kurniawaty, S. Ked., M. Sc**  
NIP 197601202003122001

**MENGESAHKAN**

1. Tim Penguji

Ketua : **dr. Intanri Kurniati, Sp.PK**




Sekretaris : **Terza Aflika Happy., S.Keb., Bd., M.Ked. Trop**

Penguji

Bukan Pembimbing :

**Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar Rengganis Wardani,**

**S.K.M., M.Kes.**



2. Dekan Fakultas Kedokteran

**Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.**

NIP 19760120 200312 2 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 15 Januari 2025



## LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa :

1. Skripsi dengan judul **"KORELASI KADAR FERITIN DENGAN NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO (NLR) PADA PASIEN TALASEMIA BETA MAYOR DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG TAHUN 2023"** adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan pejiplakan atas karya penulis lain dengan cara tidak melakukan penjiplakan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam akademik atau yang dimaksud dengan plagiarisme.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila dikemudian hari ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 11 Januari 2025

Pembuat Pernyataan,

  
Nasyaira Usaqihrafa

## **RIWAYAT HIDUP**

Penulis lahir di Bandar Lampung pada tanggal 07 Desember 2003 sebagai anak pertama dari tiga saudara dari pasangan Bapak Imron Badra dan Ibu Mutiara Mirzantina. Penulis menempuh pendidikan Sekolah Dasar di SDIT Al-Iman Jakarta. Penulis menempuh Pendidikan Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMPN 115 Jakarta, kemudian Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMAN 8 Jakarta.

Penulis kemudian melanjutkan studi sebagai mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada tahun 2021 melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN). Semasa menjalani perkuliahan pre-klinik, penulis berkesempatan untuk aktif terlibat dalam beberapa kegiatan non-akademik. Penulis aktif mengikuti organisasi *Center for Indonesian Medical Students' Activities* (CIMSAs) sebagai *Media Communication and Coordinator* (MCC) pada tahun 2023-2024 dan organisasi BEM FK Unila sebagai anggota dinas Pengabdian Masyarakat.

## SANWACANA

Puji syukur Penulis ucapkan kehadirat Allah SWT atas rahmat dan hidayah-Nya skripsi ini dapat diselesaikan. Shalawat serta salam semoga selalu tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW. Berkat anugerah-Nya, penulis mampu menyelesaikan skripsi dengan judul “Korelasi Kadar Feritin dengan *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) pada Pasien Talasemia Beta Mayor di RSUD Dr. H. Abdul Moeleok tahun 2023” sebagai syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran.

Selama penulisan skripsi, penulis mendapat banyak dukungan dalam bentuk masukan, bantuan, kritik, dan saran dari berbagai pihak. Penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A.IPM., selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, M. Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. dr. Intanri Kurniati, Sp.PK., selaku Pembimbing I yang sudah bersedia meluangkan banyak waktu di antara kesibukan-kesibukannya dan memberikan kesempatan, bimbingan, ilmu, saran, kritik, nasihat, semangat, dan motivasi kepada penulis dalam proses penyelesaian skripsi ini;
4. Ibu Terza Aflika Happy, S.Keb., Bd., M.Ked.Trop, selaku Pembimbing II yang sudah bersedia meluangkan banyak waktu di antara kesibukan-kesibukannya dan memberikan kesempatan, bimbingan, ilmu, saran, kritik, nasihat, semangat, dan motivasi kepada penulis dalam proses penyelesaian skripsi ini;

5. Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar Rengganis Wardani, S.K.M., M.Kes., selaku Pembahas yang sudah bersedia meluangkan banyak waktu di antara kesibukan-kesibukannya dan memberikan kesempatan, bimbingan, ilmu, saran, kritik, nasihat, semangat, dan motivasi kepada penulis dalam proses penyelesaian skripsi ini;
6. Prof. Sutarto sebagai Pembimbing Akademik yang telah bersedia meluangkan waktu untuk membimbing penulis selama menjalankan studi di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung
7. Seluruh dosen dan staff Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu, waktu, dan bantuan yang telah diberikan selama proses pendidikan;
8. Orang tua yang penulis sangat hormati dan sayangi, Papa Imron Badra dan Mama Mutiara Mirzantina. Terima kasih banyak atas segala doa, motivasi, pengorbanan, dukungan yang berlimpah dan tiada henti dalam setiap proses kehidupan serta akademik;
9. Adik Najabah dan Nadwaira yang selalu memberikan segala dukungan positif lewat kata-kata maupun kiriman video lucu dan menjadi tempat cerita dalam segala hal cerita kehidupan;
10. Almh. Siti Hanum, Puan Tjahaya, Bunda Teti, Minak Ahmad, Bude atas segala kebaikannya dalam mengayomi atau Nasya selama menempuh pendidikan merantau di Bandar Lampung;
11. Sepupu-sepupuku atas segala momen kebahagiaan, canda tawa hingga waktu yang banyak untuk bercerita segala proses kehidupan hingga sekarang;
12. Rafly Abdullah Mochammadin atas segala dukungan, waktu, canda tawa serta menjadi teman seperjuangan segala situasi sedari awal menempuh perkuliahan serta pengerjaan skripsi;
13. Arlin Febrianti atas segala waktu yang selalu ada dan segala kebaikan yang sangat tulus. Terima kasih sudah menemani penulis dan memotivasi penulis dalam menyelesaikan pendidikan;
14. Zaraz Elodya dan Rizky Aleyda atas segala momen berbagi cerita dan mengajak penulis melakukan kegiatan menyenangkan serta bermanfaat selama proses pendidikan;



15. Teman-teman les, Putri, Ung, Nafis, atas segala momen les, belajar, dan perkuliahan bersama;
16. Teman-teman seperbimbingan, Najwa, Salwa, Morica dan Hafidz, yang mau berbagi ilmu, membantu, dan memotivasi penulis dalam menyelesaikan skripsi ini;
17. Kak Fauzan Dava atas segala saran dan bantuannya dengan tulus dalam perkuliahan hingga dalam penyelesaian skripsi yang berlimpah kelancaran;
18. Teman-teman SMP hingga SMA, Kipli, Chelsea, Indira, Tharra, Danen, Heiza, Senna, Ari, terima kasih atas segala momen kebersamaan dan dukungan hingga sekarang;
19. Keluarga Pengabdian Masyarakat BEM FK Unila serta *Officials* CIMSA FK Unila 2023-2024, terimakasih sudah kebersamaian penulis melewati hari-hari sibuk dan penuh tawa selama organisasi;
20. Seluruh teman angkatanku, PU21N PI21MIDIN, terimakasih untuk tahun-tahun yang sudah kita lewati bersama;
21. Seluruh pihak yang telah membantu selama proses penulisan skripsi yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu.

Akhir kata, penulis sadar bahwa terdapat banyak hal yang masih bisa diperbaiki dari skripsi ini, oleh karena itu harapannya penulis bisa mendapat saran serta kritik yang membangun dari berbagai pihak. Semoga karya ini dapat memberikan manfaat bagi para pembaca.

Bandar Lampung, 11 Januari 2025

Penulis

Nasyaira Tsaqihrafa

Sebuah persembahan sederhana untuk  
Papa, Mama, Adik-Adik, dan  
Keluarga Besar Tercinta

*“Akan ada hari Badar untukmu,  
Akan ada hari Uhud untukmu,  
Hari yang memihakmu  
dan hari yang memusuhimu.  
Tetaplah di antara sabar dan syukur.”*

## ABSTRACT

### CORRELATION OF FERRITIN LEVELS WITH NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO (NLR) IN PATIENTS WITH BETA THALASSEMIA MAJOR AT DR. H. ABDUL MOELOEK HOSPITAL BANDAR LAMPUNG IN 2023

By

NASYAIRA TSAQIHRAFA

**Background:** Beta thalassemia major is a classification of thalassemia with the worst symptoms caused by the absence of beta globin chains in hemoglobin synthesis. Iron levels in the body of patients with beta thalassemia major can be detected through ferritin. Systemic inflammation that occurs in patients with beta thalassemia major can be identified by calculating the Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR). The purpose of this study was to determine the correlation between ferritin levels and NLR in patients with beta thalassemia major.

**Method:** This analytical study uses a cross-sectional design to study the relationship between the influencing and dependent variables with the approach method, observation, and data collection carried out simultaneously at one time. The data is processed using the Pearson correlation test.

**Result:** The results of the significance of the p-value were found to be 0.001 (<0.05) and the Pearson correlation coefficient was 0.391. This indicates a weak correlation between ferritin levels and NLR in patients with beta thalassemia major.

**Conclusion:** There is a correlation between ferritin levels and Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) levels in beta thalassemia major patients at Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Regional Hospital in 2023.

**Keyword:** beta thalassemia major, ferritin, neutrophil lymphocyte ratio, NLR

## ABSTRAK

### KORELASI KADAR FERITIN DENGAN *NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO* (NLR) PADA PASIEN TALASEMIA BETA MAYOR DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG TAHUN 2023

Oleh

NASYAIRA TSAQIHRAFA

**Latar Belakang:** Talasemia beta mayor adalah klasifikasi talasemia dengan gejala paling buruk yang disebabkan tidak adanya rantai globin beta dalam sintesis hemoglobin. Kadar zat besi dalam tubuh pasien talasemia beta mayor dapat dideteksi lewat feritin. Inflamasi sistemik yang terjadi pada pasien talasemia beta mayor dapat diketahui dengan perhitungan *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR). Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui korelasi antara kadar feritin dan NLR pada pasien talasemia beta mayor.

**Metode:** Penelitian analitik ini menggunakan desain *cross sectional* (potong lintang) untuk mempelajari hubungan antara variabel pengaruh dan terikat dengan metode pendekatan, observasi, dan juga pengumpulan data yang dilakukan bersamaan pada satu waktu. Data diproses dengan uji korelasi pearson.

**Hasil:** Ditemukan hasil signifikansi *p-value* sebesar 0.001 ( $<0.05$ ) dan koefisien korelasi pearson sebesar 0.391. Hal ini menandakan adanya korelasi lemah antara kadar feritin dengan NLR pada pasien talasemia beta mayor.

**Kesimpulan:** Terdapat korelasi antara kadar feritin dengan *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) pada pasien talasemia beta mayor di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2023.

**Kata Kunci:** talasemia beta mayor, feritin, *neutrophil lymphocyte ratio*, NLR

## DAFTAR ISI

Halaman

<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>i</b>
<b>DAFTAR TABEL.....</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN.....</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR SIMBOL, SINGKATAN, DAN TATA NAMA.....</b>	<b>vii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum .....	5
1.3.2 Tujuan Khusus .....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti.....	5
1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat .....	6
1.4.3 Manfaat Bagi Institusi Terkait .....	6
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>7</b>
2.1 Talasemia Beta Mayor.....	7
2.1.1 Pengertian.....	7
2.1.2 Pola Penurunan Sifat .....	8
2.1.3 Patofisiologi .....	10
2.1.4 Gejala Klinis.....	12
2.1.5 Penegakan Diagnosis .....	12

2.1.6 Tatalaksana.....	14
2.1.7 Pencegahan.....	16
2.2 Feritin.....	16
2.2.1 Definisi Feritin .....	16
2.2.2 Struktur Feritin .....	17
2.2.3 Fungsi Feritin .....	18
2.2.4 Peningkatan Kadar Feritin pada Talasemia Beta Mayor.....	20
2.3 <i>Neutrophil Lymphocyte Ratio</i> (NLR) .....	21
2.3.1 Definisi NLR.....	21
2.3.2 Fungsi NLR pada Respon Inflamasi .....	22
2.4 Korelasi Kadar Feritin dengan Kadar NLR pada Pasien Talasemia Beta Mayor .....	24
2.5 Kerangka Teori .....	25
2.6 Kerangka Konsep .....	26
2.7 Hipotesis.....	26
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>27</b>
3.1 Desain Penelitian .....	27
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	27
3.2.1 Waktu Penelitian .....	27
3.2.2 Tempat Penelitian.....	27
3.3 Populasi dan Sampel.....	27
3.3.1 Populasi.....	27
3.3.2 Sampel.....	28
3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel.....	28
3.4 Kriteria Penelitian.....	29
3.4.1 Kriteria Inklusi .....	29
3.4.2 Kriteria Eksklusi.....	29
3.5 Identifikasi Variabel Penelitian .....	29
3.5.1 Variabel Independen .....	29
3.5.2 Variabel Dependen.....	29
3.6 Definisi Operasional .....	30
3.7 Alat dan Bahan Penelitian .....	30

3.7.1 Alat dan Bahan .....	30
3.7.2 Jenis Data.....	30
3.8 Prosedur Penelitian .....	31
3.9 Rencana Pengolahan dan Analisa Data .....	31
3.9.1 Cara Pengolahan Data .....	31
3.9.2 Analisis Data .....	32
3.10 Etika Penelitian .....	32
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>33</b>
4.1 Gambaran Umum Penelitian .....	33
4.2 Hasil Penelitian.....	33
4.2.1 Karakteristik Dasar Sampel Penelitian.....	33
4.2.2 Analisis Univariat.....	34
4.2.3 Analisis Bivariat.....	38
4.3 Pembahasan .....	39
4.3.1 Karakteristik Dasar Sampel Penelitian.....	39
4.3.2 Analisis Univariat.....	41
4.3.3 Analisis Bivariat.....	46
4.4 Keterbatasan Penelitian .....	48
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>49</b>
5.1 Kesimpulan Penelitian .....	49
5.2 Saran Penelitian .....	49
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>50</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>59</b>

**DAFTAR TABEL**

	Halaman
Tabel 3.1 Definisi Operasional .....	30
Tabel 4.1 Karakteristik Dasar Sampel Penelitian .....	34
Tabel 4.2 Analisis Univariat Kadar Feritin .....	35
Tabel 4.3 Analisis Univariat NLR .....	36
Tabel 4.4 Analisis Univariat Kadar Neutrofil .....	37
Tabel 4.5 Analisis Univariat Kadar Limfosit .....	38
Tabel 4.6 Hasil Uji Korelasi Pearson .....	39



**DAFTAR GAMBAR**

	Halaman
Gambar 2.1 Pernikahan Orang Tua Talasemia Karier dengan Orang Tua Talasemia Karier .....	8
Gambar 2.2 Pernikahan Orang Tua Sehat dengan Orang Tua Talasemia Mayor.....	9
Gambar 2.3 Pernikahan Orang Tua Talasemia Karier dengan Orang Tua Talasemia Mayor .....	9
Gambar 2.4 Pernikahan Orang Tua Talasemia Mayor dengan Orang Tua Talasemia Mayor .....	10
Gambar 2.5 Patofisiologi Talasemia Beta Mayor .....	11
Gambar 2.6 Kerangka Teori Penelitian.....	25
Gambar 2.7 Kerangka Konsep Penelitian .....	26

**DAFTAR LAMPIRAN**

	Halaman
Lampiran 1. Izin Penelitian .....	59
Lampiran 2. <i>Ethnical Clearance</i> RSUD Dr. H. Abdul Moeloek .....	60
Lampiran 3. Dokumentasi Pengambilan Data .....	61
Lampiran 4. Data Penelitian.....	62
Lampiran 5. Hasil Analisa Data Penelitian .....	64

**DAFTAR SIMBOL, SINGKATAN DAN TATA NAMA**

&	:	Dan
%	:	Persen
$\alpha$	:	Alfa
$\beta$	:	Beta
$\gamma$	:	Gamma
$\delta$	:	Delta
↑	:	Mengalami kenaikan
↓	:	Mengalami penurunan
<	:	Kurang dari
≥	:	Lebih dari sama dengan
CD-4/8	:	Kluster Diferensiasi 4/8
g/l	:	Gram per liter
Hb	:	Hemoglobin
IL-1/6/8	:	Interleukin 1/6/8
MCH	:	<i>Mean Corpuscular Hemoglobin</i>
MCV	:	<i>Mean Corpuscular Volume</i>
ng/mL	:	Nanogram per mililiter
NLR	:	<i>Neutrophil Lymphocyte Ratio</i>
TNF- $\alpha$	:	<i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i>
USG	:	Ultrasonografi



# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Nama talasemia diambil dari bahasa Yunani, yaitu *thalassa* (laut) serta *haema* (darah). Talasemia pertama kali didiagnosis pada penduduk mediterania (Mustofa *et al.*, 2020). Talasemia merupakan penyakit dimana terjadinya sintesis hemoglobin (Hb) yang terganggu yang disebabkan oleh produksi satu atau lebih rantai globin yang menurun. Selain itu, talasemia merupakan penyakit autosomal resesif yang diturunkan dari orang tua ke anak (Sawitri & Husna, 2018). Salah satu hal yang dapat membantu pencegahan dari penurunan penyakit talasemia adalah *premarital screening* (Utami & Kusumaningrum, 2020)

Secara umum, talasemia terdiri dari dua jenis, yaitu talasemia alfa dan talasemia beta. Klasifikasi klinis talasemia terdiri dari talasemia mayor, intermedia, dan trait atau minor yang dapat menunjukkan tingkat anemia (Ayukarningsih *et al.*, 2022). Talasemia beta mayor menjadi klasifikasi talasemia yang paling parah. Talasemia beta mayor, disebut juga dengan *mediterranean fever* atau *cooley's anemia*, disebabkan tidak adanya rantai globin beta dalam sintesis hemoglobin (Aliviameita & Puspitasari, 2019)

Menurut World Health Organization (WHO), pada tahun 2019 terdapat 39,956 juta penderita talasemia beta mayor, yaitu sekitar 5,2% dari jumlah populasi di dunia. Pada tahun 2020 terdapat kurang lebih 54,378 juta penderita talasemia beta mayor, yaitu sekitar 7% dari jumlah populasi di dunia dengan kejadian tertinggi sekitar 21,7 juta orang pada negara-negara

di Asia. Pada tahun 2021, penderita talasemia beta mayor meningkat sekitar 146,74 juta, yaitu sekitar 20% dari jumlah populasi di dunia (Suhana *et al.*, 2023)

Indonesia merupakan salah satu negara yang termasuk dalam sabuk talasemia dunia yang berarti Indonesia memiliki jumlah pembawa sifat talasemia yang tinggi, yaitu hingga 3-10% dari populasi (Kemenkes RI, 2018). Prevalensi pembawa talasemia beta sendiri juga tinggi hingga 10% dari populasi (Putri *et al.*, 2019). Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI), pada tahun 2019 terdapat 9.121 kasus talasemia beta mayor di Indonesia, sekitar 0,38% dari jumlah populasi anak. Pada tahun 2020 terdapat 10.531 kasus talasemia beta mayor di Indonesia, sekitar 3,21% dari jumlah populasi anak. Pada tahun 2021 terdapat peningkatan sedikit, yaitu 10.973 kasus talasemia beta mayor di Indonesia, sekitar 3,59% dari jumlah populasi anak (Suhana *et al.*, 2023).

Pada tahun 2020 di Provinsi Lampung terdapat 309 penderita talasemia mayor (P2PTM, 2022). Pada tahun 2023 di Bandar Lampung, Ketua Perhimpunan Orang Tua Penderita Talasemia Indonesia (POPTI) Bandar Lampung menyatakan bahwa terdapat 300 pasien penderita talasemia (Prasetyo *et al.*, 2023).

Penderita talasemia di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung sendiri terdapat 75 orang pada tahun 2012, 87 orang pada tahun 2013, dan 102 orang pada tahun 2014 (Prasetya, 2021). Dalam penelitian oleh Nuari *et al.*, pada tahun 2016 terdapat 115 penderita talasemia di RSUDAM (Agustina *et al.*, 2020). Sedangkan pada tahun 2023, terdapat hingga 237 pasien talasemia beta di RSUDAM (Rekam Medis RSUDAM Bandar Lampung, 2023).

Penderita talasemia beta mayor akan menjalani transfusi darah rutin sepanjang hidupnya agar tingkat hemoglobin dalam tubuhnya bertahan

lebih tinggi dari 9,5 g/L (Daud, 2020). Dengan kelasi besi dan transfusi darah yang cukup secara teratur, pasien talasemia dapat mencapai pertumbuhan yang optimal. Namun, transfusi darah dapat menimbulkan risiko penularan penyakit infeksi seperti hepatitis B, hepatitis C, dan HIV serta penumpukan besi di berbagai bagian tubuh, terutama di hati dan otot jantung (Andriastuti *et al.*, 2016).

Kadar feritin adalah salah satu parameter yang dapat digunakan untuk mengukur tingkat besi dalam tubuh. Feritin adalah protein dalam tubuh yang berfungsi mengikat zat besi sehingga sebagian besar zat besi yang ada dalam tubuh akan terikat dengan protein ini. Karena zat besi bebas memiliki sifat toksik, yang artinya berbahaya bagi sel, tubuh akan menggunakan mekanisme perlindungan untuk mengikat zat besi bebas tersebut ke dalam sel dan disimpan dalam bentuk ikatan dengan protein feritin (Supriatna *et al.*, 2020).

Pemeriksaan feritin tergolong pemeriksaan yang termudah untuk melihat simpanan zat besi karena dalam serum darah, kadar feritin akan berkaitan dengan jumlah total simpanan zat besi tubuh (Supriatna *et al.*, 2020). Bayi memiliki kadar feritin normal antara 25–200 ng/mL, dan pada usia 1 tahun kadarnya naik menjadi 200–600 ng/mL. Pada masa anak-anak, 6 bulan hingga 15 tahun, kadar feritin normal berkisar antara 7–140 ng/mL. Pada usia dewasa, kadar feritin berkisar antara 24–336 ng/mL pada pria dan 24–307 ng/mL pada wanita (Widyawaty, 2023).

*Neutrophil Lymphocyte Ratio* dihasilkan dari pembagian antara jumlah neutrofil dengan jumlah limfosit yang diperoleh dari hasil hitung jenis leukosit. Hasil NLR menjadi penanda baru terhadap inflamasi sistemik. Dalam memeriksa aktivitas sistem imun, NLR memiliki kelebihan dengan mudah didapatkan serta murah jika dibandingkan dengan biomarker inflamasi lainnya. Jumlah NLR yang tinggi menandakan adanya

peningkatan dalam jumlah neutrofil serta penurunan dalam jumlah limfosit (Iswandi *et al.*, 2020). *Neutrophil Lymphocyte Ratio* didapatkan melalui alat hematologi analyzer dan diperiksa dengan gambaran darah tepi manual (Budiwiyono *et al.*, 2021). Nilai NLR dikategorikan normal antara 1-2, nilai yang lebih tinggi dari 3,0 dan di bawah 0,7 pada orang dewasa bersifat patologis (Zahorec, 2021).

Penelitian yang dilakukan oleh Budiwiyono *et al.* (2021) yang terdapat dalam jurnal dengan judul "*Correlation between Ferritin Levels with Malondialdehyde and Neutrophil Lymphocyte Ratio on Iron Overload*", menunjukkan tidak adanya korelasi antara feritin dengan NLR pada pasien talasemia yang ketergantungan transfusi dengan jumlah sampel 28. Sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh Valencia *et al.* (2017) yang terdapat dalam jurnal dengan judul "*Inflamación en Hemodiálisis y su Correlación con los Índices Neutrófilos/Linfocitos y Plaquetas/Linfocitos*", menunjukkan adanya korelasi antara feritin dengan NLR pada pasien dengan dengan transfusi darah berulang seperti pada pasien hemodialisis.

Tidak banyak informasi terkait korelasi spesifik antara kadar feritin dan NLR pada pasien talasemia beta mayor. Dengan demikian, harapan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui korelasi antara kadar feritin dan NLR pada pasien talasemia beta mayor agar memberikan pemahaman yang lebih baik tentang pengobatan dengan kondisi ini pada pasien dengan talasemia beta mayor. Selain itu, diharapkan bahwa hasil penelitian ini akan memberikan wawasan baru yang bermanfaat bagi praktisi kesehatan dalam mengelola pasien talasemia beta mayor, terutama dalam hal mengawasi dan mengelola kadar feritin dan NLR dan hasilnya akan memberikan dasar untuk penelitian lebih lanjut di bidang ini.



## 1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat korelasi antara kadar feritin dengan NLR pada pasien talasemia beta mayor?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui korelasi antara kadar feritin dan NLR pada pasien talasemia beta mayor. Penelitian ini bertujuan untuk memberikan pemahaman yang lebih baik mengenai interaksi kedua parameter ini dan implikasinya bagi pengelolaan klinis pasien talasemia beta mayor.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui Kadar Feritin
2. Menghitung *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR)
3. Menganalisis Korelasi antara Kadar Feritin dengan NLR

## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

1. Penambahan Pengetahuan  
Memperluas pengetahuan peneliti mengenai hubungan antara kadar feritin dan NLR pada pasien talasemia beta mayor.
2. Pengembangan Keterampilan  
Meningkatkan keterampilan peneliti dalam melakukan penelitian ilmiah, termasuk pengumpulan data, analisis statistik, dan penulisan ilmiah.
3. Kontribusi Ilmiah  
Menyumbangkan hasil penelitian sebagai referensi dalam bidang ilmu kedokteran, khususnya hematologi dan metabolisme.

### **1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat**

#### **1. Peningkatan Kesadaran**

Meningkatkan kesadaran masyarakat tentang pentingnya pemantauan kadar feritin dan NLR pada pasien talasemia beta mayor.

#### **2. Informasi Kesehatan**

Memberikan informasi yang bermanfaat bagi keluarga pasien talasemia beta mayor mengenai potensi komplikasi dan cara mengelolanya.

### **1.4.3 Manfaat Bagi Institusi Terkait**

#### **1. Pengembangan Kebijakan**

Memberikan dasar ilmiah bagi institusi kesehatan untuk mengembangkan kebijakan dan protokol yang lebih baik dalam menangani pasien talasemia beta mayor.

#### **2. Peningkatan Layanan Kesehatan**

Membantu rumah sakit dan klinik dalam meningkatkan layanan kesehatan melalui pemantauan yang lebih ketat terhadap kadar feritin dan NLR pada pasien talasemia beta mayor.

#### **3. Kontribusi Akademis**

Menambah koleksi literatur ilmiah di perpustakaan institusi pendidikan dan menjadi referensi bagi mahasiswa dan dosen dalam penelitian selanjutnya.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Talasemia Beta Mayor**

##### **2.1.1 Pengertian**

Kelompok gen globin  $\beta$  adalah kelompok yang memiliki posisi di kromosom 11 lengan pendek yang memiliki ukuran berkisar 90kb dan memiliki gen yang fungsional, seperti B( $\beta$ ), Delta ( $\delta$ ), Epsilon ( $\epsilon$ ) dua Gamma ( $G\gamma$  dan  $A\gamma$ ). Oleh karena itu, talasemia  $\beta$  merupakan kelainan yang disebabkan oleh delesi atau mutasi gen globin  $\beta$  pada kromosom 11 yang mengakibatkan pembentukan rantai  $\beta$  dalam haemoglobin tidak normal. Talasemia  $\beta$  secara klinis akan dibedakan menjadi talasemia mayor, talasemia intermedia, serta talasemia minor (Paloma, 2023).

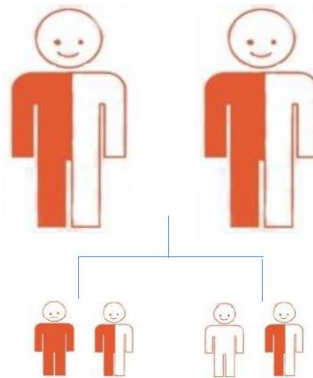
Talasemia beta mayor, disebut juga dengan *mediterranean fever* atau *cooley's anemia*, merupakan klasifikasi talasemia yang disebabkan tidak adanya rantai globin beta dalam sintesis hemoglobin (Aliviameita & Puspitasari, 2019). Hal ini akibat dari terjadinya mutasi homozigot ( $-\beta^0$ ) dari gen  $\beta$  globin (Praramdana *et al.*, 2023). Tanda klinis talasemia beta mayor biasanya akan terlihat pada usia 2 tahun, yaitu penderita akan mengalami anemia berat, kelainan tulang, pertumbuhan tidak normal yang membuat penderita harus menjalani transfusi darah teratur seumur hidupnya (Suryoadji & Alfian, 2021).

### 2.1.2 Pola Penurunan Sifat

Talasemia merupakan jenis penyakit resesif autosom sehingga dapat diartikan bahwa penyakit tersebut harus dibawa oleh kedua orang tua untuk diturunkan ke generasi berikutnya. Terdapat lebih dari 200 mutasi teridentifikasi sebagai penyebab talasemia (Praramdana *et al.*, 2023). Talasemia mayor hanya dapat terjadi apabila gen mutan penyebab talasemia diturunkan oleh kedua orang tua yang sakit atau pembawa talasemia (Rujito, 2019). Berikut pola penurunan sifat talasemia mayor:

#### 1. Pernikahan Orang Tua Talasemia Karier dengan Orang Tua Talasemia Karier

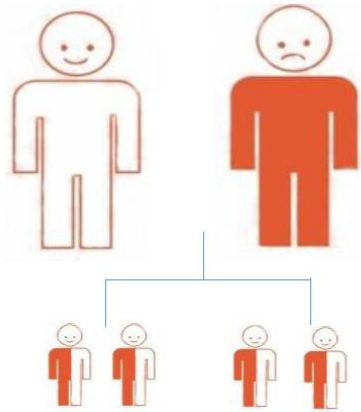
Pasangan tersebut akan memiliki probabilitas anak dengan kondisi 25% sehat, 50% talasemia karier dan 25% talasemia mayor seperti yang dijelaskan pada gambar 2.1 (Rujito, 2019).



Gambar 2.1 Pernikahan Orang Tua Talasemia Karier dengan Orang Tua Talasemia Karier (Rujito, 2019)

#### 2. Pernikahan Orang Tua Sehat dengan Orang Tua Talasemia Mayor

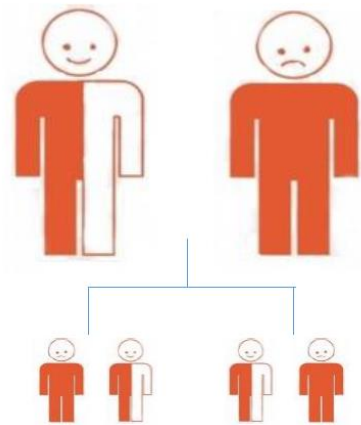
Pasangan tersebut akan memiliki probabilitas anak dengan kondisi 100% talasemia karier seperti yang dijelaskan pada gambar 2.2 (Rujito, 2019).



Gambar 2.2 Pernikahan Orang Tua Sehat dengan Orang Tua Talasemia Mayor (Rujito, 2019)

### 3. Pernikahan Orang Tua Talasemia Karier dengan Orang Tua Talasemia Mayor

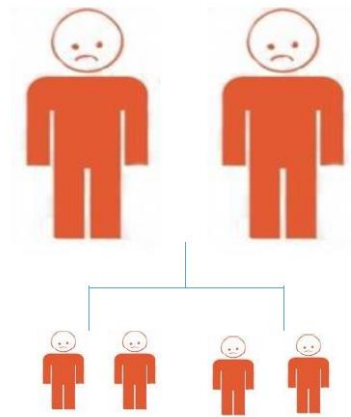
Pasangan tersebut akan memiliki probabilitas anak dengan kondisi 50% talasemia karier dan 50% talasemia mayor seperti yang dijelaskan pada gambar 2.3 (Rujito, 2019).



Gambar 2.3 Pernikahan Orang Tua Talasemia Karier dengan Orang Tua Talasemia Mayor (Rujito, 2019)

### 4. Pernikahan Orang Tua Talasemia Mayor dengan Orang Tua Talasemia Mayor

Pasangan tersebut akan memiliki probabilitas anak dengan kondisi 100% talasemia mayor seperti yang dijelaskan pada gambar 2.4 (Rujito, 2019).



Gambar 2.4 Pernikahan Orang Tua Talasemia Mayor dengan Orang Tua Talasemia Mayor (Rujito, 2019)

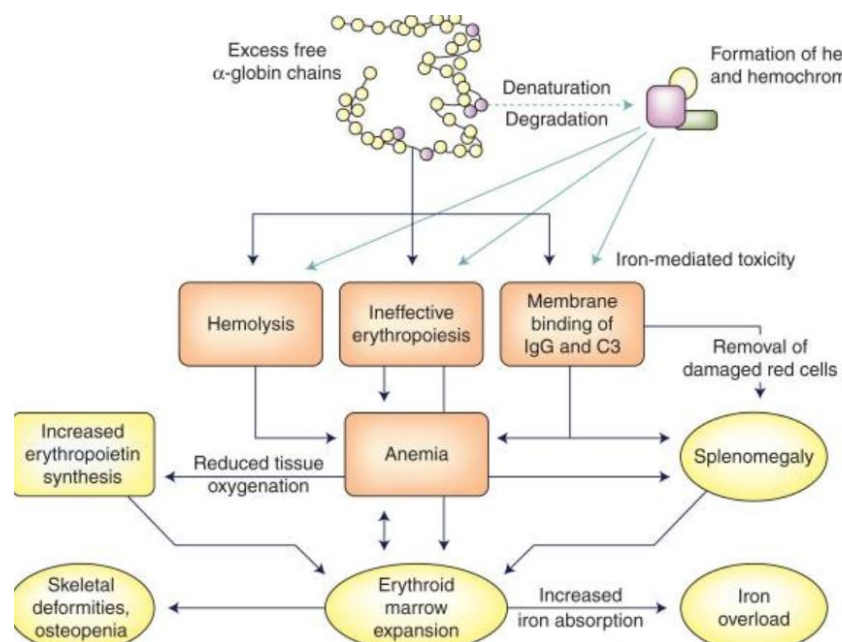
### 2.1.3 Patofisiologi

Pada kondisi fisiologis normal, molekul hemoglobin adalah heterotetramer berupa dua rantai globin  $\alpha$  dan dua rantai globin non- $\alpha$  yang masing-masing membawa molekul heme dengan besi pusat serta memiliki kapasitas maksimal untuk membawa oksigen. Rantai globin non- $\alpha$  yang berupa rantai  $\beta$  dapat digabungkan dengan rantai  $\alpha$  sehingga terbentuk hemoglobin dewasa (HbA). Rantai  $\alpha$  dan rantai  $\delta$  dapat membentuk hemoglobin dewasa (HbA<sub>2</sub>) yang lebih kecil. Rantai  $\alpha$  dan  $\gamma$  membentuk hemoglobin janin (HbF) (Angastiniotis & Lobitz, 2019).

Pembuatan rantai globin diatur oleh cluster globin  $\alpha$  pada kromosom 16 yang memiliki gen globin  $\alpha$  HBA1 dan HBA2, serta cluster globin  $\beta$  pada kromosom 11 memiliki gen untuk rantai globin  $\gamma$ ,  $\delta$ , dan  $\beta$ . Produksi rantai globin  $\alpha$  dan non- $\alpha$  yang seimbang menunjukkan situasi fisiologis, yang memastikan timbal balik dalam tetramer normal. Keseimbangan ini terganggu pada penderita talasemia karena produksi salah satu rantai globin telah rusak (Angastiniotis & Lobitz, 2019).

Pada talasemia beta mayor terjadi gangguan pada produksi rantai globin beta sehingga tidak ada rantai globin beta yang diproduksi, menyebabkan kelebihan rantai globin  $\alpha$ . Kelebihan tersebut akan terakumulasi pada sel eritroid. Kemudian, akan terjadi denaturasi dan degradasi rantai globin  $\alpha$  sehingga terbentuk endapan tidak larut dan hemikrom yang dapat merusak membran sel. Kerusakan tersebut menimbulkan hemolisis sel darah merah dalam sirkulasi, eritropoiesis tidak efektif, serta pengikatan komponen IgG dan C3 sehingga dapat membuat sel darah merah hilang dalam limpa. Oleh karena itu, timbulah anemia (Praramdana *et al.*, 2023).

Anemia dapat mengakibatkan oksigenasi jaringan berkurang, kadar eritropoietin meningkat, serta sumsum tulang yang terstimulasi lebih lanjut. Sumsum tulang yang terekspansi menimbulkan bentuk tulang yang tidak normal dan osteopenia. Sel darah merah melepaskan zat yang mengalami degenerasi yang dapat meningkatkan penyerapan zat besi sehingga dapat membuat kelebihan zat besi seperti yang dijelaskan pada gambar 2.5 (Praramdana *et al.*, 2023).



Gambar 2.5 Patofisiologi Talasemia Beta Mayor

(Praramdana *et al.*, 2023).

#### 2.1.4 Gejala Klinis

Gejala talasemia beta mayor biasanya muncul dalam 2 tahun pertama kehidupan, yaitu ketika berusia 6 bulan hingga 24 bulan (Paloma, 2023). Talasemia beta mayor memiliki beberapa gejala klinis yang berat, seperti anemia berat, hambatan pertumbuhan, sumsum tulang yang mengalami perluasan, hepatomegali, splenomegali, wajah yang pucat, ikterus, serta yang menjadi khasnya adalah munculnya *facies cooley* (Suryoadji & Alfian, 2021).

Gangguan pada tulang wajah dan tengkorak (*facies cooley*) sering ditemukan pada penderita talasemia beta mayor. *Facies cooley* merupakan ciri khas talasemia beta mayor dan meliputi ciri wajah mongoloid dengan jarak mata lebar, dahi lebar, tulang hidung menonjol, tulang pipi menonjol, dan rahang atas membesar (Nuraini *et al.*, 2023)

Kondisi ini sebagai dampak dari peningkatan eritropoiesis yang menyebabkan hiperplasia sel eritroid di sumsum tulang. Hiperplasia sel eritroid menyebabkan ekspansi atau pembesaran tulang yang berujung pada perubahan bentuk tulang. Hal ini disebabkan oleh sumsum tulang yang bekerja berlebihan untuk mengatasi kekurangan hemoglobin. Pada daerah orofasial, rahang atas tumbuh secara eksponensial akibat ekspansi sumsum tulang, sehingga menyebabkan maloklusi kelas II dengan protrusi rahang atas dan atrofi mandibula (Nuraini *et al.*, 2023).

#### 2.1.5 Penegakan Diagnosis

##### 1. Diagnosis Klinis

Diagnosis klinis dapat melalui proses anamnesis dan pemeriksaan fisik. Pada anamnesis akan diketahui bahwa pasien talasemia beta mayor mengalami awal munculnya gejala pucat pada usia 6 bulan hingga 2 tahun, riwayat anemia berulang, riwayat transfusi



berulang hingga diketahui bahwa ada keluarga yang mengidap penyakit talasemia. Pada pemeriksaan fisik akan ditemukan kondisi pucat, sklera ikterik, *facies cooley*, hepatosplenomegali, gagal tumbuh, gizi kurang, pubertas terlambat, hingga hiperpigmentasi kulit (Rujito, 2019).

## 2. Diagnosis Hematologi

Diagnosis hematologi melalui pemeriksaan laboratorium darah perifer lengkap (DPL) dan gambaran darah tepi. Pada pemeriksaan DPL akan ditemukan kadar Hb yang dibawah 7g/dL, MCV biasanya pada 50 – 60 fL dan MCH biasanya pada 12 – 18 pg. Pada gambaran darah tepi akan ditemukan semua kelainan eritrosit, seperti eritrosit berinti, anisositosis, poikilositosis, mikrositik hipokrom, badan pappenheimer, *basophilic stippling*, dan sel target (Rujito, 2019).

Apabila ingin menegakkan diagnosis saat masa prenatal maka studi genetik dilakukan dari sampel darah. Tiga metode berbeda dapat digunakan untuk membuat diagnosis prenatal sebelum kelahiran. Pertama adalah biopsi vilus korionik, yang dilakukan dengan mengambil sampel dari lapisan korion dengan jarum tipis atau kanula di bawah bimbingan ultrasonografi (USG), dan dapat dilakukan dalam hitungan minggu jika kehamilannya antara 10-12 minggu. Namun, cara ini membuat 1–3% orang mengalami keguguran, pendarahan ibu, dan hal lain yang meningkatkan risiko timbulnya masalah (Kara & Süzen, 2020).

Kedua, dengan amniosentesis, yaitu pemeriksaan genetik yang dilakukan dengan mengambil sampel cairan ketuban 10-20 mL dengan panduan USG, yang dapat dilakukan mulai minggu ke-16 kehamilan hingga minggu ke-22. Ketiga, dengan kordosentesis, yaitu teknik yang didasarkan pada pengambilan sampel darah dari tali pusat janin saat berada di dalam rahim dengan panduan USG,

dan dapat digunakan mulai minggu ke-18 kehamilan. Teknik ini memiliki risiko keguguran sebesar 1-3% (Kara & Süzen, 2020).

### **2.1.6 Tatalaksana**

#### **1. Transfusi Darah**

Talasemia mayor akan memerlukan transfusi darah secara teratur. Hal tersebut agar kadar Hb dapat dipertahankan pada 9–10 mg/dl, eritropoiesis dapat terus dipantau dan mencegah hematopoiesis ekstrameduler sehingga pasien dalam kondisi stabil. Sangat disarankan untuk menggunakan sel darah merah yang telah dicuci dan dikemas sekitar 8–15 mL/kgbb selama satu hingga dua jam untuk mengurangi risiko komplikasi yang terkait dengan transfusi (Yunike *et al.*, 2023)

#### **2. Terapi Khelasi**

Zat besi akan tersimpan di banyak organ tubuh karena transfusi kronis sehingga diberikan terapi khelasi agar zat besi yang berlebihan dari tubuh dapat terkontrol dengan baik. Terapi ini berupa pemberian pengkelat besi seperti deferoxamine, deferasirox, dan deferiprone yang akan diberikan secara bersamaan (Yunike *et al.*, 2023)

#### **3. Transplantasi Sel Punca**

Pada kasus tertentu, contohnya pada bayi yang lahir dengan penyakit talasemia mayor, transplantasi sel punca, juga dikenal sebagai transplantasi sumsum tulang, menjadi pilihan potensial. Prosedur ini memungkinkan pasien talasemia mayor tidak memerlukan transfusi darah seumur hidupnya. Namun, dokter harus mempertimbangkan manfaat dan komplikasi dari prosedur ini. Komplikasi yang mungkin ditimbulkan adalah terapi immunosupresif yang berlangsung lama, kegagalan cangkok hingga kematian (Yunike *et al.*, 2023)

#### 4. Terapi Gen

Kemajuan terbaru dalam pengobatan talasemia mayor adalah terapi gen, dimana metode ini mencakup pengumpulan sel punca hematopoietik autologus pasien dan dimodifikasi secara genetik lewat vektor yang mengekspresikan gen normal, kemudian disuntikkan kembali pada pasien setelah menjalani pengondisian. Sel punca hematopoietik atau sel stem hematopoietik yang termodifikasi akan menghasilkan rantai hemoglobin normal serta eritropoiesis normal (Yunike *et al.*, 2023).

#### 5. Teknik Pengeditan Genom

Teknik ini merupakan teknik terbaru lainnya dengan mengubah perpustakaan genomik seperti efektor seperti activator transkripsi, nuklease jari-seng, serta pengulangan palindromik pendek *interspaced* dengan kluster (CRISPR) sebagai pengatur disertai dengan sistem nuklease Cas9. Metode ini berfokus pada situs mutasi tertentu serta menggantinya dengan urutan normal (Yunike *et al.*, 2023).

#### 6. Splenektomi

Metode ini memberi keuntungan pada pasien talasemia mayor berupa pembatasan jumlah transfusi ketika kebutuhan transfusi meningkat, dapat lebih dari 200–220 mL sel darah merah/kg/tahun dengan nilai hematokrit 70%. Selain itu, splenektomi juga dapat mengendalikan penyebaran hematopoiesis ekstrameduler. Infeksi bakteri seperti pneumococcus, meningococcus, serta haemophilus influenzae dapat dicegah dengan imunisasi setelah splenektomi. Pada anak-anak dapat terjadi sepsis pascaplenektomi sehingga prosedur ditunda hingga usia 6 sampai 7 tahun. Anak-anak hanya akan diberikan penisilin sampai usia tertentu (Yunike *et al.*, 2023).

## 7. Kolesistektomi

Adanya kenaikan pemecahan Hb dan endapan bilirubin di kantong empedu dapat menyebabkan pasien terkena kolelitiasis. Apabila itu menjadi simtomatik, pasien harus menjalani kolesistektomi dan splenektomi pada saat yang sama (Yunike *et al.*, 2023).

### 2.1.7 Pencegahan

Pelaksanaan pencegahan talasemia beta mayor dapat melalui dua pendekatan, yaitu metode pendekatan retrospektif serta prospektif. Pendekatan retrospektif dengan pencarian anggota keluarga yang menderita talasemia mayor sedangkan pendekatan prospektif dengan skrining agar penderita talasemia dalam suatu populasi dapat teridentifikasi. Pencegahan talasemia secara umum melibatkan pendidikan masyarakat terkait penyakit talasemia, identifikasi kasus talasemia lewat skrining, konseling genetika sebelum menikah, serta diagnosis prenatal (Widyawaty, 2023).

## 2.2 Feritin

### 2.2.1 Definisi Feritin

Feritin merupakan suatu protein yang berfungsi mengikat zat besi serta sangat penting untuk hemostasis zat besi. Feritin dapat ditemukan di beberapa organ, terutama ginjal, limpa, jantung, serta hati. Serum feritin berfungsi sebagai indikator penting untuk mengukur kadar zat besi pada tubuh dan berperan penting dalam suatu kondisi seperti inflamasi, malignansi, serta neurodegenerasi (Prihatiningsih & Komang, 2024).

Karena zat besi bebas memiliki sifat toksik, yang artinya berbahaya bagi sel, tubuh akan menggunakan mekanisme perlindungan untuk mengikat zat besi bebas tersebut ke dalam sel dan disimpan dalam bentuk ikatan dengan protein feritin. Akibatnya, feritin membantu

menyimpan zat besi dengan bentuk terlarut yang tidak toksik. Pemeriksaan feritin tergolong pemeriksaan yang termudah untuk melihat simpanan zat besi karena dalam serum darah, kadar feritin akan berkaitan dengan jumlah total simpanan zat besi tubuh (Supriatna *et al.*, 2020).

Kadar feritin dapat dideteksi lewat sampel darah dengan cara pengambilan lewat vena, kemudian menggunakan uji laboratorium seperti metode *Enzime-Linked Immunoassays* (ELISA) dan *Electrochemiluminescent Immunoassay* (ECLIA) (Dieny *et al.*, 2021). Selain itu, kadar feritin juga diketahui lewat kadar zat besi serum dan kadar zat besi organ hati menggunakan metode *Atomic Absorption Spechtrophotometry* (AAS) (Ariana, 2020).

Bayi memiliki kadar feritin normal antara 25–200 ng/mL, dan pada usia 1 tahun kadarnya naik menjadi 200–600 ng/mL. Pada masa anak-anak, 6 bulan hingga 15 tahun, kadar feritin normal berkisar antara 7–140 ng/mL. Pada usia dewasa, kadar feritin berkisar antara 24–336 ng/mL pada pria dan 24–307 ng/mL pada wanita (Widyawaty, 2023).

Jika kadar feritin >1000 ng/mL maka terdapat kelebihan jumlah besi pada serum. Pasien akan memerlukan terapi kelasi besi. Tiga jenis terapi kelasi yang umumnya digunakan adalah deferoxamine (DFO), deferiprone (DFP), dan deferasirox (DFX). Pasien dengan kadar feritin > 2500 ng/mL beresiko tinggi terkena toksik kardiovaskular hingga kematian (Delpita & Rachmawati, 2019).

### **2.2.2 Struktur Feritin**

Feritin adalah protein kompleks berbentuk globular, disusun oleh 24 subunit protein dengan berat 450 kDa yang ditemukan di semua sel, baik eukariotik maupun prokariotik. Polipeptida tipe L (light)

serta tipe H (heavy) adalah dua jenis subunit yang membentuk feritin pada manusia. Masing-masing polipeptida memiliki berat molekul 19. Sekitar 23% besi terkandung dalam feritin. Setiap kompleks feritin dapat menyimpan antara 3000 hingga 4500 ion Fe. Feritin dapat ditemukan di otot, sumsum tulang, dan limfa. Jumlah feritin dalam keadaan normal di plasma manusia adalah sedikit. Satu monomer feritin terdiri dari lima helix penyusun, yaitu helix biru, helix orange, helix hijau, helix kuning, dan helix merah. Di tengah kelima helix tersebut terdapat ion Fe (Pontoh *et al.*, 2015).

### 2.2.3 Fungsi Feritin

#### 1. Penyimpanan Zat Besi

Feritin membantu menyimpan zat besi dengan bentuk terlarut yang tidak toksik. Pemeriksaan feritin tergolong pemeriksaan yang termudah untuk melihat simpanan zat besi karena dalam serum darah, kadar feritin akan berkaitan dengan jumlah total simpanan zat besi tubuh (Supriatna *et al.*, 2020). Dengan demikian, salah satu bentuk utama penyimpanan cadangan zat besi dalam tubuh adalah feritin. Kadar feritin yang meningkat dapat mendeteksi kelebihan zat besi dalam tubuh serta gangguan kelasi (Nasir & Rosdiana, 2018).

#### 2. Indikator Status Zat Besi Tubuh

Feritin dapat menjadi biomarker klinis sebagai petunjuk status zat besi di dalam tubuh sekaligus sebagai indikator dan pendeteksi utama apabila tubuh kekurangan zat besi (Dieny *et al.*, 2021). Jika kadar feritin dibawah 12 ng/mL, maka dapat dikatakan bahwa tubuh mengalami kekurangan atau defisiensi zat besi (Lestari *et al.*, 2022). Kadar feritin yang meningkat dapat mendeteksi kelebihan zat besi dalam tubuh serta gangguan kelasi (Nasir & Rosdiana, 2018).

Kadar feritin yang rendah terdapat pada kondisi pendarahan lama, anemia, dan status gizi buruk, sedangkan kondisi inflamasi akan meningkatkan kadar feritin. Lalu, feritin dapat terpengaruh pada sejumlah kondisi klinis seperti penyakit hati akut, sirosis, penyakit horigkin, leukemia akut, infeksi gagal ginjal kronis, dan tumor padat. Kondisi klinis ini dapat memengaruhi kadar feritin serum palsu atau bahkan pada penderita anemia defisiensi zat besi yang seharusnya memiliki kadar feritin serum rendah, tetapi karena kondisi di atas, kadar feritin serum dapat menjadi normal atau bahkan meningkat (Karmila *et al.*, 2020).

### 3. Pengaturan Homeostasis Zat Besi

Feritin sangat penting dalam menjaga keseimbangan jumlah zat besi dalam tubuh (homeostasis). Zat besi dibutuhkan untuk beberapa proses penting dalam sel dan feritin memastikan zat besi tersedia untuk proses tersebut (Arosio *et al.*, 2017)

### 4. Peran dalam Stress Oksidatif

Dalam penyakit serebrovaskuler, radikal oksigen superoksida (ROS) melepaskan besi dari feritin sehingga jumlah besi dalam sitosol meningkat. Pembentukan feritin meningkat saat terjadi stres oksidatif. Sebagian besar stimulus inflamasi akan meningkatkan produksi feritin. Hal ini disebabkan oleh tingginya kadar NO yang secara tidak langsung akan menginduksi pembentukan feritin. Fungsi feritin saat stres oksidatif masih diperdebatkan. Dalam situasi seperti ini, feritin dapat berfungsi sebagai pembersih (*scavenger*) dan donor untuk ion besi bebas (Amalia, 2021).

### 5. Peran dalam Fungsi Sistem Imun

Diketahui juga bahwa feritin dapat menandai adanya inflamasi dan penyakit dalam tubuh karena feritin akan meningkat secara signifikan dalam kondisi tersebut. Ketika terjadi inflamasi, feritin

memodulasi respons imun melalui induksi sitokin anti-inflamasi dan membatasi kerusakan akibat radikal bebas (Supit, 2021). Kerusakan seluler akibat inflamasi akan mendorong terjadinya kebocoran feritin intraseluler mengakibatkan feritin meningkat (Nursika *et al.*, 2023).

Feritin juga dapat mencegah pertumbuhan mikroba. Empat jenis substansi antimikroba utama adalah komplemen, interferon, protein antimikroba serta protein pengikat besi. Protein pengikat besi akan menghalangi tumbuhnya bakteri tertentu lewat pengurangan ketersediaan besi. Salah satu contohnya adalah feritin pada limpa, hepar serta sumsum tulang. Contoh lainnya adalah transferin (cairan jaringan serta darah), lactoferin (mukus, saliva, serta susu) dan hemoglobin (Rahadiani & Herlinawati, 2022).

#### **2.2.4 Peningkatan Kadar Feritin pada Talasemia Beta Mayor**

Kondisi kelebihan zat besi akan membuat kadar feritin dalam tubuh pasien talasemia beta mayor meningkat. Pasien talasemia beta mayor membutuhkan transfusi darah secara terus menerus, bahkan hingga 2-3 kali dalam seminggu untuk meringankan gejala anemia dengan mempertahankan kadar hb diatas 9 g/dL (Herawati *et al.*, 2022). Satu kantong darah 250 mL mengandung sekitar 200 mg Fe, sedangkan zat besi/Fe yang dapat keluar dari tubuh manusia hanya 1-3 mg/hari. Hal ini menyebabkan kelebihan zat besi. Saat ini, di Indonesia, terdapat tiga jenis obat kelasi besi yang tersedia, yaitu deferoksamin yang diberikan secara subkutan, deferiprone, dan deferasiroks yang diberikan secara oral (Abidin *et al.*, 2024).

Kelebihan zat besi pada pasien talasemia beta mayor juga disebabkan oleh peningkatan penyerapan zat besi di saluran pencernaan akibat eritropoiesis yang inefektif (Nuraini *et al.*,



2023). Sel darah merah melepaskan zat yang mengalami degenerasi yang dapat meningkatkan penyerapan zat besi sehingga dapat membuat kelebihan zat besi (Praramdana *et al.*, 2023). Kelebihan zat besi yang terakumulasi bersifat toksik bagi jaringan tubuh dan dapat menyebabkan gagal jantung, sirosis, gangguan pertumbuhan, dan gangguan endokrin (Nuraini *et al.*, 2023). Selain akibat transfusi darah serta eritropoiesis yang tidak efektif, peningkatan kadar feritin pada pasien talasemia beta mayor juga bisa diakibatkan oleh gangguan pada keseimbangan zat besi tubuh yang menyebabkan kadar transferin menjadi setengah bahkan sepertiga dari kadar normalnya dan mengurangi kapasitas transpor zat besi sehingga kemampuan eliminasi cadangan besi dari makrofag dan hepatosis terganggu (Humaida *et al.*, 2022).

## **2.3 *Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR)***

### **2.3.1 *Definisi Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR)***

*Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR)* dihasilkan dari pembagian antara jumlah neutrofil dengan jumlah limfosit yang diperoleh dari hasil hitung jenis leukosit. Hasil NLR menjadi penanda baru terhadap inflamasi sistemik. Dalam memeriksa aktivitas sistem imun, NLR memiliki kelebihan dengan mudah didapatkan serta murah jika dibandingkan dengan biomarker inflamasi lainnya. Jumlah NLR yang tinggi menandakan adanya peningkatan dalam jumlah neutrofil serta penurunan dalam jumlah limfosit. Hal tersebut disebabkan respon inflamasi yang dapat memicu produksi neutrofil serta mempercepat proses apoptosis limfosit (Iswandi *et al.*, 2020).

*Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR)* dapat mengalami peningkatan awal dalam kurang dari 6 jam apabila terdapat stres fisiologis serta dapat merespon lebih awal terhadap inflamasi bila dibandingkan dengan parameter laboratorium lainnya, seperti protein C-reaktif,

jumlah sel darah putih (Buonacera *et al.*, 2022). *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) didapatkan melalui alat hematologi analisa dan diperiksa dengan gambaran darah tepi manual (Budiwiyono *et al.*, 2021). Nilai NLR dikategorikan normal antara 1-2, nilai yang lebih tinggi dari 3,0 dan di bawah 0,7 pada orang dewasa bersifat patologis (Zahorec, 2021).

### **2.3.2 Fungsi Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) pada Respon Inflamasi**

Nilai NLR didapatkan dari jumlah neutrofil dibagi jumlah limfosit. Neutrofil memiliki tanggung jawab sebagai respon imun pertama dalam melawan patogen yang menyerang lewat mekanisme yang berbeda, seperti pelepasan spesies oksigen reaktif (ROS), fagositosis, protein granular, kemotaksis, serta produksi dan pembebasan sitokin. Selain itu, neutrofil memiliki peran dalam regulasi penting imunitas adaptif serta efektor utama selama respon inflamasi sistemik (SIRS). Di sisi lain, limfosit memiliki tanggung jawab juga atas imunitas adaptif, yaitu memberikan respon spesifik antigen yang diatur oleh limfosit utama. Limfosit akan terlibat dengan respon inang terhadap SIRS, virus, atopi, serta tumor. Variasi limfosit ada sel T, *Cluster of Differentiation 4* Positif (CD4-positif), *Cluster of Differentiation 8* Positif (CD8-positif), CD4/CD8-negatif, sel T pembunuh alami, dan sel B (Buonacera *et al.*, 2022).

Situasi inflamasi kronik akan memicu hipersekresi sitokin proinflamasi, contohnya *Tumor Necrosis Factor-alpha* (TNF- $\alpha$ ) dan Interleukin-6 (IL-6) yang mengakibatkan hitung neutrofil yang tinggi secara menetap. Kenaikan jumlah neutrofil (neutrofilia) disertai dengan jumlah limfosit yang menurun (limfositopenia). Secara jelasnya, neutrofilia tersebut disebabkan demarginasi, peningkatan stimulasi *stem cell G-Colony Stimulating Factor* (G-

CSF), serta apoptosis yang terlambat. Hal ini menjadi penanda sedang terjadi proses peradangan non spesifik destruktif (Nurdin *et al.*, 2021).

Inflamasi itu dimulai ketika sel mast yang bergranulasi serta melepaskan bahan-bahan kimia, contohnya histamin. Mediator inflamasi lainnya adalah sitokin yang dikeluarkan oleh leukosit. Terdapat dua jenis sitokin, yaitu pro-inflamasi serta anti inflamasi. Sitokin pro-inflamasi ada IL-1 yang asalnya dari makrofag serta monosit, IL-6, IL-2, TNF- $\alpha$ , serta interferon  $\gamma$  yang dihasilkan oleh aktivitas limfosit. Sitokin ini berfungsi sebagai pemicu makrofag untuk peningkatan fagositosis dan pemicu sumsum tulang untuk peningkatan produksi eritrosit dan leukosit (Nurdin *et al.*, 2021).

Ketika inflamasi kronik, kortisol, katekolamin serta mediator pro inflamasi akan meningkat dan berikatan dengan reseptor di permukaan limfosit, kemudian menginisiasi apoptosis limfosit sehingga timbul limfositopenia. Secara jelasnya, limfositopenia terjadi akibat marginasi serta redistribusi limfosit ke sistem limfatik yang disertai dengan akselerasi apoptosis. Limfositopenia menjadi penanda regulasi kekebalan pada tubuh yang sedang tidak kuat (Nurdin *et al.*, 2021).

Sepanjang proses inflamasi, sitokin-sitokin akan selalu diproduksi sehingga menjadi stimulator dari protein-protein fase akut. Hal ini juga menyebabkan limfositopenia tidak akan menetap akibat sitokin yang kembali memicu sumsum tulang untuk menghasilkan leukosit yang termasuk didalamnya adalah limfosit (Nurdin *et al.*, 2021).

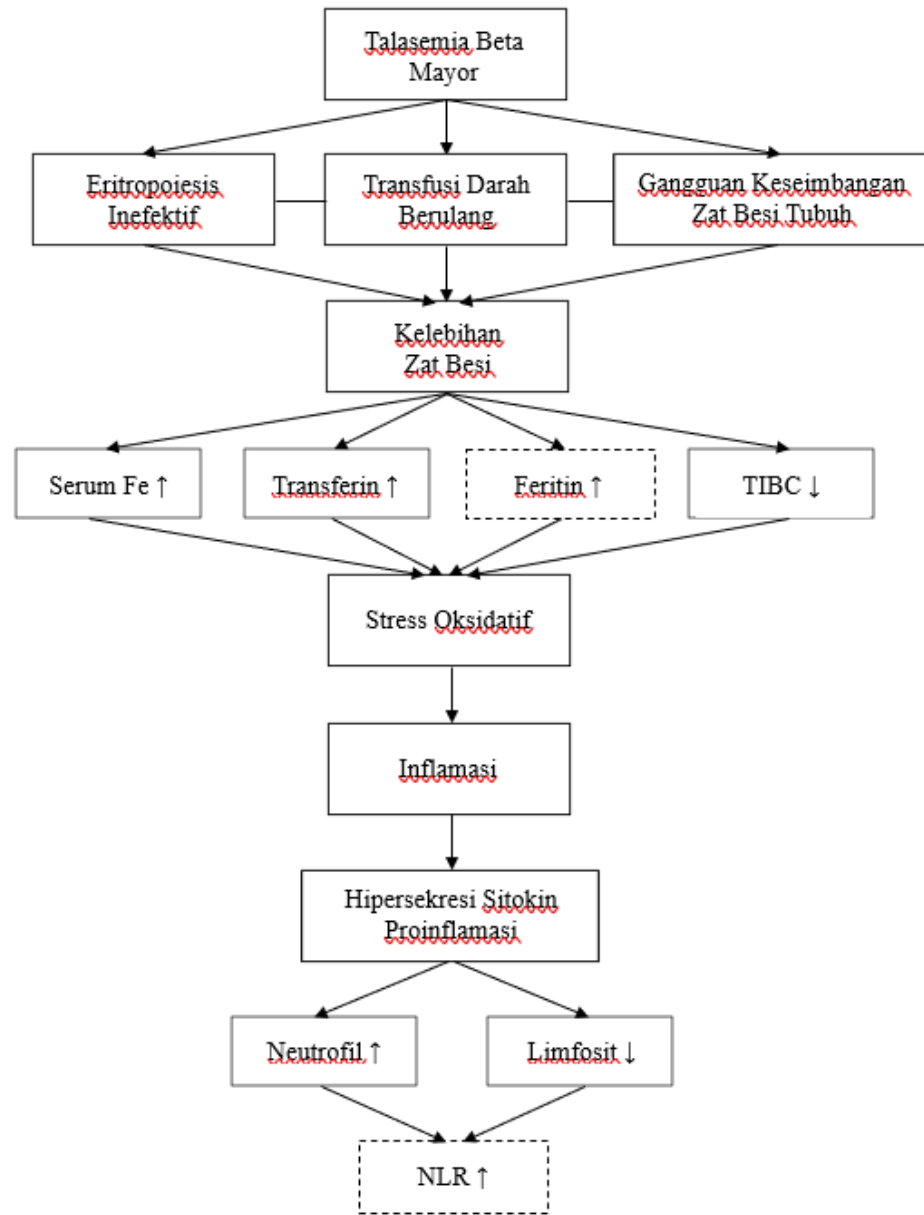
## 2.4 Korelasi Kadar Feritin dengan *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) pada Pasien Talasemia Beta Mayor

Talasemia beta mayor, dikenal dengan *cooley's anemia*, terjadi akibat kehilangan rantai globin beta pada sintesis hemoglobin (Aliviameita & Puspitasari, 2019). Gejala dari penyakit ini biasanya nampak di usia 2 tahun dimana penderita akan mengalami anemia berat, kelainan pada tulang, dan pertumbuhan yang tidak teratur sehingga penderita diharuskan menjalani transfusi darah berulang selama hidupnya (Suryoadji & Alfian, 2021). Satu kantong darah, sekitar 250 mL, biasanya mengandung sekitar 200 mg Fe, sedangkan zat besi/Fe yang dapat keluar dari tubuh manusia hanya 1-3 mg/hari. Hal ini menyebabkan kelebihan zat besi yang akan terakumulasi di semua organ, termasuk hati, jantung, dan kelenjar pembentuk hormon (Abidin *et al.*, 2024).

Kelebihan zat besi/ion Fe akan tersimpan dalam bentuk feritin. Namun, apabila kapasitas ikat ion Fe oleh transferin dan feritin melampaui ambang batas tentunya mengakibatkan ion Fe bebas meningkat. Ion ini bisa menjadi radikal bebas dan memicu pemecahan hemoglobin intraseluler menjadi heme dan globin yang bisa merusak sel. Dampak dari proses pemecahan tersebut menghasilkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) (Budiwiyono *et al.*, 2021).

*Reactive Oxygen Species* (ROS) akan menyebabkan kerusakan pada mitokondria, aktivasi dari kaspase, serta apoptosis yang disertai pelepasan proinflamasi sitokin, contohnya IL-1, IL-6, dan TNF- $\alpha$  lewat faktor transkripsi  $\gamma$  (NF- $\kappa$ B). Hal ini menimbulkan respon fisiologis sistem imun terhadap inflamasi, yaitu jumlah neutrofil yang meningkat dan jumlah limfosit yang menurun. Dengan demikian, inflamasi yang dipicu oleh adanya kelebihan zat besi/ion Fe bisa terdeteksi dengan menggunakan NLR (Budiwiyono *et al.*, 2021).

## 2.5 Kerangka Teori



Keterangan :

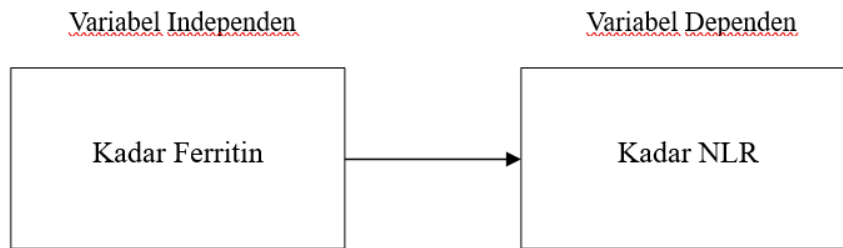
     : Variabel yang Diteliti

     : Variabel yang Tidak Diteliti

## 2.6 Kerangka Teori Penelitian

Sumber : Herawati *et al.* (2022), Nuraini *et al.* (2023), Humaida *et al.* (2022), (Budiwiyono *et al.* (2021)

## 2.6 Kerangka Konsep



Gambar 2.7 Kerangka Konsep Penelitian

## 2.7 Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini adalah :

H0: Tidak terdapat korelasi kadar feritin dengan NLR pada pasien talasemia beta mayor di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2023.

H1: Terdapat korelasi kadar feritin dengan NLR pada pasien talasemia beta mayor di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2023.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Desain Penelitian**

Penelitian ini menggunakan desain *cross-sectional*, yaitu penelitian yang dilakukan dengan mengukur variabel-variabel pada waktu yang bersamaan untuk mengetahui korelasi antara kadar feritin dan *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) pada pasien talasemia beta mayor. Desain ini dipilih karena memungkinkan untuk mengeksplorasi hubungan dua variabel dalam populasi yang diteliti secara simultan.

#### **3.2 Waktu dan Tempat Penelitian**

##### **3.2.1 Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan pada akhir bulan Oktober tahun 2024 hingga bulan November tahun 2024.

##### **3.2.2 Tempat Penelitian**

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah dr. H. Abdul Moeloek yang terletak di Kecamatan Tanjung Karang Pusat, Kota Bandar Lampung.

#### **3.3 Populasi dan Sampel**

##### **3.3.1 Populasi**

Populasi dalam penelitian ini adalah 71 pasien dengan diagnosis talasemia beta mayor yang menjalani perawatan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung pada tahun 2023, menjalani transfusi darah secara rutin dan sudah lebih dari 10 kali,

mengonsumsi obat zat besi, serta memiliki data rekam medik yang mencakup data yang dibutuhkan untuk penelitian.

### 3.3.2 Sampel

Rumus Sampel:

$$n = \frac{N}{1 + N(e)^2}$$

Keterangan :

n = Ukuran sampel yang diinginkan

N = Ukuran populasi

e = Tingkat kesalahan yang dapat diterima (biasanya ditentukan sebelumnya, misal 0,05 untuk tingkat kesalahan 5%)

Perhitungan :

$$N=71$$

$$e=0.05e=0.05$$

$$n = \frac{N}{1 + N(e)^2}$$

$$n = \frac{71}{1 + 71(0.05)^2}$$

$$n = 60.2972399151$$

Sehingga, kita akan memerlukan sekitar 60 responden dari populasi pasien talasemia beta di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung untuk mendapatkan hasil penelitian yang cukup representatif dengan tingkat kesalahan 5%.

### 3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel dilakukan metode *total sampling*, yaitu teknik pengambilan sampel yang jumlahnya sama dengan total populasi. Metode ini digunakan peneliti karena jumlah sampel kurang dari 100.



### **3.4 Kriteria Penelitian**

#### **3.4.1 Kriteria Inklusi**

1. Pasien talasemia beta mayor usia 0-18 tahun
2. Pasien talasemia beta mayor yang dirawat inap dan dirawat jalan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung di tahun 2023
3. Pasien dengan diagnosis talasemia beta mayor yang telah menjalani transfusi darah secara rutin dan sudah lebih dari 10 kali.
4. Pasien yang mengonsumsi obat zat besi

#### **3.4.2 Kriteria Eksklusi**

1. Pasien dengan data rekam medik yang tidak lengkap.
2. Pasien dengan data feritin yang tidak spesifik.
3. Pasien yang memiliki diagnosis penyakit lainnya.
4. Pasien yang mengalami autoimun.

### **3.5 Identifikasi Variabel Penelitian**

#### **3.5.1 Variabel Independen**

Variabel independen yang digunakan dalam penelitian ini adalah feritin. Feritin adalah protein dalam tubuh yang berfungsi mengikat zat besi sehingga sebagian besar zat besi yang ada dalam tubuh akan terikat dengan protein ini.

#### **3.5.2 Variabel Dependen**

Variabel dependen yang digunakan dalam penelitian ini adalah NLR yang dihasilkan dari pembagian antara jumlah neutrofil dengan jumlah limfosit yang diperoleh dari hasil hitung jenis leukosit.

### 3.6 Definisi Operasional

Berikut adalah definisi operasional untuk penelitian ini:

Tabel 3.1 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
1.	Feritin (In dependen)	Feritin merupakan suatu protein yang berfungsi mengikat zat besi serta berperan dalam hemostasis zat besi (Prihatiningsih & Komang, 2024)	Rekam Medik	Architecth_i 1000sr dan CLIA	Normal : 21,81-274,66 (Rekam Medis RSUDAM Bandar Lampung, 2023).	Numerik
2.	NLR (Dependen)	Pembagian antara jumlah neutrofil dengan jumlah limfosit yang diperoleh dari hasil hitung jenis leukosit (Iswandi <i>et al.</i> , 2020)	Rekam Medik	Mindray BC-6200, Flow Cytometry by Laser, Manual	Normal : 1-2 (Zahorec, 2021)	Numerik

### 3.7 Alat dan Bahan Penelitian

#### 3.7.1 Alat dan Bahan

Alat dan bahan penelitian yang digunakan adalah alat tulis untuk mencatat hasil rekam medik pasien serta kamera untuk dokumentasi penelitian.

#### 3.7.2 Jenis Data

Jenis data yang digunakan dalam penelitian adalah data sekunder. Data sekunder diambil secara tidak langsung dari pasien. Data diperoleh dari catatan rekam medik pasien talasemia beta mayor di instalasi rekam medik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada tahun 2023.

### **3.8 Prosedur Penelitian**

Tahapan-tahapan yang dilakukan dalam penelitian ini adalah:

1. Melakukan penyusunan proposal dan seminar proposal untuk menjelaskan rancangan penelitian yang akan dilakukan.
2. Meminta surat pengantar dari Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk melakukan penelitian setelah proposal disetujui oleh pembimbing.
3. Mengajukan penelitian kepada Komisi Etik Penelitian RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung untuk mendapatkan surat izin penelitian dan kelayakan etik.
4. Mendapat etik dan izin penelitian dari Komisi Etik Penelitian RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung
5. Melakukan pengumpulan data
6. Melakukan pengolahan dan analisis data dengan perangkat lunak di laptop
7. Menginterpretasikan hasil analisis data dan menyusun pembahasan.
8. Melakukan seminar hasil penelitian untuk memaparkan hasil dari penelitian yang telah dilakukan.

### **3.9 Pengolahan dan Analisa Data**

#### **3.9.1 Cara Pengolahan Data**

Pengolahan data dilakukan dengan cara memasukan data yang diperoleh dari hasil penelitian ke komputer dan dianalisis menggunakan program komputer. Proses pengolahan data terdiri dari beberapa langkah, yaitu :

1. *Coding*
2. *Data entry*
3. *Verifikasi*
4. *Output*

### 3.9.2 Analisa Data

#### 1. Analisis Univariat

Digunakan untuk mengetahui distribusi dan frekuensi data dasar (umur, jenis kelamin), data hasil pemeriksaan feritin, neutrofil, dan limfosit dengan menyajikan tabel serta mendeskripsikan karakteristik dari setiap variabel lainnya yang digunakan dalam penelitian.

#### 2. Analisis Bivariat

Digunakan untuk mengetahui apakah ada hubungan antara variabel independen terhadap variabel dependen, yaitu feritin dan NLR. Analisis bivariat ini menggunakan uji *pearson* apabila distribusi data normal. Jika distribusi data tidak normal maka transformasi data dilakukan hingga data normal. Jika data tetap tidak normal maka uji hubungan menggunakan uji *spearman*.

### 3.10 Etika Penelitian

Penelitian ini telah diajukan kepada Komisi Etik Penelitian RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung dan telah mendapatkan surat kelayakan etik dengan nomor No.365/KEPK-RSUDAM/X/2024 untuk melaksanakan penelitian. Data pribadi subyek akan dijamin kerahasiaannya.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan Penelitian**

Kesimpulan penelitian adalah sebagai berikut.

1. Rerata kadar feritin pasien talasemia beta mayor di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2023 adalah 2498 (352-10.779,60).
2. Rerata NLR pasien talasemia beta mayor di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2023 adalah 1,4 (0,3-6).
3. Terdapat korelasi signifikan antara korelasi kadar feritin dengan *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) pada pasien talasemia beta mayor di RSUD dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2023.

#### **5.2 Saran Penelitian**

Pada penelitian selanjutnya bisa menggunakan data primer, yaitu mengambil data feritin dan darah lengkap secara langsung. Selain itu, dengan digunakannya data primer, peneliti dapat langsung bertemu dengan pasien sehingga dapat memberikan edukasi terkait penyakit talasemia mayor serta pencegahannya. Penelitian selanjutnya juga diharapkan mempertimbangkan faktor-faktor lainnya, seperti tingkat anemia dan splenektomi.

# **DAFTAR PUSTAKA**

## DAFTAR PUSTAKA

- Abidin RM, Suwantika, AA, Pradipta IS. 2024. Cost Effectiveness Analysis of Oral Iron Chelating Drugs Between Deferiprone and Deferasirox in Thalassemia Major Patients At Bhayangkara Setukpa Lemdiklat Polri Tk.Ii Hospital. *Journal of Engineering, Social and Health*. 3(1):173–185. <https://ajesh.ph/index.php/gp>
- Agustina R, Mandala Z, Liyola R. 2020. Kadar Ferritin dengan Status Gizi Pasien Thalassemia  $\beta$  Mayor Anak di RSAM Bandar Lampung. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*. 11(1):219-224.
- Aliviameita A, Puspitasari. 2019. *Buku Ajar Hematologi*. Sidoarjo : Umsida Press.
- Amalia L. 2021. Peran Ferritin pada Stroke Iskemik Akut Role Of Ferritin in Acute Ischemic Stroke : A Literature Review. *Jurnal Neuroanestesi Indonesia*. 10(2):127–132.
- Andriastuti M, Sari TT, Wahidiyat PA, Putriasih SA. 2016. Kebutuhan Transfusi Darah Pasca-Splenektomi pada Thalassemia Mayor. *Sari Pediatri*. 13(4): 244.
- Angastiniotis M, Lobitz S. 2019. Thalassemias: An overview. *International Journal of Neonatal Screening*. 5(1):1–11.
- Ariana R. 2020. Metode Uji Farmakodinamik Sebagai Salah Satu Pembuktian Khasiat Obat Bahan Alam Sebagai Alternatif Pilihan Terapi Thalassemia. *Jurnal Inovasi Riset Ilmu Kesehatan*. 2(1):1–23.
- Arosio P, Elia L, Poli M. 2017. Ferritin, Cellular Iron Storage and Regulation. *IUBMB Life*. 69(6):414–422.
- Au WY, Li CF, Fang JP, Chen GF, Sun X, Li CG, *et al*. 2014. Assessment of Iron Overload in Very Young Children with Limited Thalassemia Care in South China. *Hemoglobin*. 38:119-26.

- Budiwiyono I, Purwanto AP, Widyastiti NS, Hadian, Kusmiyati DK. 2021. Correlation between Ferritin Levels with Malondialdehyde and Neutrophil Lymphocyte Ratio on Iron Overload. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*. 27(2):147–151. <https://doi.org/10.24293/ijcpml.v27i2.1675>
- Buonacera A, Stancanelli B, Colaci M, Malatino L. 2022. Neutrophil to Lymphocyte Ratio: An Emerging Marker of the Relationships between the Immune System and Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. 23(7).
- Cappellini MD, Cohen A, Porter J, Taher A, Viprakasit V. 2014. *Guidelines for the management of transfusion-dependent thalassemia (TDT)*. Thalassemia International Federation Nicosia, Cyprus.
- Chakroun A, Boughanmi S, Rhim D, Baccouch H, Mahjoub S. 2022. The Relationship between Ferritin Levels and Hematological Ratios in Thalassemia Major. *British Society for Haematology*.
- Daud MA. 2020. Hubungan Ferritin Serum dengan Berat Badan dan Tinggi Badan Pada Penderita Thalasemia B Mayor. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*. 9(2):665-672.
- Delpita A, Rachmawati B. 2019. Hubungan kadar ferritin dengan TSH dan FT4 akibat transfusi berulang pada penderita thalassemia di RSUP Dr. Kariadi, Semarang, Indonesia. *Intisari Sains Medis*. 10(2):403–407.
- Dewi WKK, Gamayani U, Lailiyya N, Reniarti L, Sekarwana N. 2017. Hubungan Kadar Hemoglobin dan Ferritin dengan Gambaran Konduksi Saraf pada Anak Talasemia Beta Mayor. *Neurona*. 35(1):52-58.
- Dieny FF, Fitranti DY, Jauharany FF, Tsani AFA. 2021. Potensi Female Athlete Triad Pada Atlet Remaja Putri Defisiensi Besi. *Gizi Indonesia*. 44(1):1–10.
- Gaya ML, Rini EA, Izzah AZ. 2023. Hubungan Kadar Ferritin Serum dengan Fungsi Tiroid pada Anak dengan Thalassemia  $\beta$  Mayor. *Sari Pediatri*. 25(1):27-31.
- Ghozali M, Cakranita TH, Tjahjadi AI, *et al*. 2018. Fc $\gamma$  Receptor III Expression and Morphological Maturity on Neutrophil are Associated with Higher



- Iron Level of Major Beta-Thalassemia. *Cellular and Molecular Biology*. 64(5):97-101.
- Ghozali M, Panjaitan U, Cahya AI, Ghrahani R, Reniarti L, Syamsunarno MRAA, Panigoro R. 2017. Increased Iron in Pediatric  $\beta$ -Thalassaemia Major Associates with CD3+, Not  $\gamma\delta$  Lymphocytes. *KnE Life Sciences*. 450-459.
- Haq FR, Mustofa S, Himayani R. 2023. Talasemia Beta: Etiologi, Klasifikasi, Faktor Risiko, Diagnosis, dan Tatalaksana. *Agromedicine*. 10(1):159-166.
- Herawati, Yesi, Nugraha Gaga Irawan DAG. 2022. Hubungan Asupan Zat Gizi, Kadar Feritin dan Vitamin D dengan Kejadian Stunting pada Anak Talasemia Mayor. *Prosiding Tin Persagi*. 285–292.
- Humaida R, Budiman W, Dewi AP. 2022. Hubungan Kadar Ferritin Dengan Kadar Kreatinin Pada Pasien Talasemia Usia 4-13 Tahun. *Binawan Student Journal*. 4(1):31–37.
- Iswandi D, Hidayat, Pradnya WGNP, Sekar M. 2020. Pengaruh Nilai Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) sebagai Prediktor Mortalitas pada Pasien Ulkus Diabetikum. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*. 4(2):128–134.
- Kara BA, Süzen HS. 2020. Talasemi Ve Tedavisine Genel Bir Bakış. *Türk Farmakope Dergisi*. 5(3):43-56.
- Karmila RP, Setyaningsih Y, Nurjazuli. 2020. The Influence Of Total Suspended Particulate (TSP), Carboksihemoglobin And Individual Characteristics Of Vital Capacity Of Lung Fish Craffickers In Fishing Center. *International Journal of Health, Education and Social (IJHES)*. 3(1):24–35.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2014. Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 25 tahun 2014.
- Kementrian Kesehatan Republik RI. 2018. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor Hk.01.07/Menkes/1/2018 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Talasemia. Kemenkes RI.
- Kurniati M, Eksa DR, 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 MKW, Novita A, Hendarwan 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*. 13(4):283-289.
- Lawrenti H. 2021. Hemofilia dan Perkembangan Terapinya. *CDK-297*. 48(9):362-367.
- Lestari DT, Nedra W, Arsyad M, Kumalasari S. 2022. Dampak Pemberian Sulfas Ferous Terhadap Anak Anemia Defisiensi Besi Dan Anemia Defisiensi Besi Dengan Stunting Usia 6 – 72 Bulan Di Pandeglang Banten Dan Tinjauannya Menurut Pandangan Islam The Effect Of Administration Of Ferous Sulfas On Iron Deficiency. *Junior Medical Jurnal*. 1(4):449–461.
- Lestari NE, Yusnita, Juniah, Naulia RP, Kurniawati D, Immawati, Yulianto A, Widiastuti S, Tambunan DM, Fatimah WD. 2024. *Buku Ajar Asuhan Keperawatan Anak Sakit Kronis*. Jambi : Sonpedia Publishing Indonesia.
- Mailani FD, Haris S, Herdata HN, Darussalam D, Dimiati H, Thaib TM. 2023. Fungsi Ginjal Pasien Talasemia Beta Mayor yang Menggunakan Kelasi Besi Oral di Rumah Sakit Umum Zainoel Abidin Banda Aceh. *Sari Pediatri*. 25(3):174-178.
- Martazillah MI. 2022. Hubungan Kadar Feritin Serum dengan Rasio Neutrofil Limfosit pada Pasien Talasemia Beta di RSUDZA Banda Aceh. *Skripsi*. Aceh : Universitas Syiah Kuala.
- Monica, Wulanjani HA. 2022. Correlation between NLR and Ferritin in COVID-19 Patients in ICU Dr. Kariadi Hospital. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*. 28(2):133-136.
- Mustofa FL, Triswanti N, Rukmono P, Satriadi MF. 2020. Hubungan Kepatuhan Transfusi Darah Terhadap Pertumbuhan Anak Talasemia Di Rumah Singgah Talasemia Bandar Lampung. *Jurnal Medika Malahayati*. 4(2): 130–136.
- Nasir C, Rosdiana N. 2018. Aterosklerosis Prematur dan Dislipidemia pada Anak Penderita Talasemia Beta Mayor. *Cermin Dunia Kedokteran*. 45(5):354–357.

- Nasrani L. 2022. Hubungan neutrophil-lymphocyte ratio, absolute lymphocyte count, dan platelet lymphocyte ratio terhadap derajat keparahan COVID-19. *Intisari Sains Medis*. 13(1):127–130. <https://doi.org/10.15562/ism.v13i1.1241>
- Nazir HF, Alshizawi M. 2020. Neutropenia and Life-threatening Agranulocytosis Among Children With  $\beta$ -Thalassemia Treated With Oral Iron Chelators in a Community With Background of Ethnic Neutropenia. *J Pediatr Hematol Oncol*. 42(8):750-755.
- Nuraini P, Wahlyuo S, Pradopo S, Kuntari S, Taqwim A, Purba YS, Pantouw MAA. 2023. Effects of Iron Accumulation on Dental Caries, Gingivitis, and *Candida albicans* Infection in Children with Beta Thalassemia Major: A Narrative Review. *Acta Medica Philippina*. 57(3):50-55.
- Nurdin N, Kalma K, Hasnawati H, Nasir H. 2021. Profil Nilai *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) pada Penderita Diabetes Melitus Tipe-2. *Jurnal Media Analisis Kesehatan*. 12(1):64.
- Nursika *et al.* (2023). SENTRI : Jurnal Riset Ilmiah. *SENTRI: Jurnal Riset Ilmiah*. 2(4):1275-1289.
- P2PTM Kemenkes RI. 2022. Pedoman Penanggulangan Talasemia. Kemenkes RI.
- Paloma IDANC. 2023. Talasemia : Sebuah Tinjauan Pustaka. *Biocity Journal of Pharmacy Bioscience and Clinical Community*. 1(2):89-100
- Permadi SS, Renarti L, Rachmadi D. 2019. Correlation between Serum Ferritin, Serum Cystatin C, and Renal Function in Children with  $\beta$  Thalassemia Major. *Majalah Kedokteran Bandung*. 51(3):160-164.
- Permatasaria TD, Kartikasaria GD, Ismail C. 2023. Correlation Between Adherence Therapy of Iron Chelation Levels with Serum Ferritin Levels in Major Beta-Thalassemia Patients at Kediri District General Hospital. *Indonesian Health Journal*. 2(2):38-43.
- Pontoh S, Mayulu N, Engka JN. 2015. Hubungan Kadar Ferritin Dan Asupan Protein Pada Ibu Hamil Trimester Ii-Iii Di Kabupaten Bolaang Mongondow Utara. *Jurnal E-Biomedik*. 3(3).
- Praramdana MN, Rusydi MA, Rizky M. 2023. Sebuah Tinjauan Pustaka: Penatalaksanaan Beta Thalassemia. *Jurnal Medika Utama*. 04(02):3257–3264.

- Prasetya D. 2021. Hubungan Kadar Hb Pre Tranfusi dengan Kualitas Hidup Penderita Talasemia di RSUD dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. *Malahayati Nursing Journal*. 3(4):600-607.
- Prasetyo MZ, Susanto ER, Wantoro A, Zihad M. 2023. Sistem Informasi Rekam Medis Pasien Thalassemia (Studi Kasus : Popti Cabang Bandar Lampung). *Jurnal Teknologi Dan Sistem Informasi (JTISI)*. 4(3):349–355.
- Prihatiningsih D, Komang ARN. 2024. Correlations Between Ferritin Levels And Creatinine In Pediatric Thalassemia Patients Prodia Cilegon. *Multidisciplinary Indonesian Center Journal (MICJO)*. 112–119.
- Putri DM, Oenzil F, Efrida. 2015. Gambaran Status Gizi Anak Talasemia  $\beta$  Mayor di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 4(3):803-807.
- Putri F, Gamayani U, Lailiyya N, Panigoro R. 2019. Incidence of Peripheral Neuropathy in Major Beta- Thalassemia Patients at Hasan Sadikin General Hospital, Bandung, Indonesia. *CDK-279*. 46(9):567-569.
- Rahadiani D, Herlinawati H. 2022. Sistem Imunitas Alamiah dan Sistem Imunitas Adaptif. *Nusantara Hasana Journal*. 2(3):98-106.
- Rahmawati, Oktiyani N, Kustiningsih Y, Cahyono JA. 2023. Perbandingan Kadar Alanine Aminotransferase Berdasarkan Frekuensi Transfusi Darah Pasien Talasemia  $\beta$  Mayor di RSD Banjarbaru. *Jurnal Karya Generasi Sehat*. 1(1).
- Ramadanty N, Gunantara T, Putri M. 2023. Pengaruh Kadar Feritin Darah terhadap Status Gizi Pasien Talasemia  $\beta$  Mayor Anak. *Jurnal Integrasi Kesehatan dan Sains*. 5(2):167-171.
- Rekam Medis RSUD dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. 2023. Data Kasus Talasemia Beta di RSUD dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2023.
- Rujito L. 2019. *Talasemia : Genetik Dasar dan Pengelolaan Terkini*. Purwokerto : Unsoed Press.
- Salsabila TR, Ringoringo HP, Panghiyangan R, Hartoyo E, Rahmiati. 2022. Prevalensi Reaksi Transfusi Darah Penderita Talasemia Beta Mayor yang Bergantung Transfusi di RSD Idaman Banjarbaru Tahun 2020-2021. *Homeostasis*. 5(1):35-44.

- Sari TT. 2016. Seng dan Respons Imun pada Talasemia. *Sari Pediatri*. 18(2):157-163.
- Sari TT, Gatot D, Akib AAP, Bardosono S, Hadinegoro SRS, Harahap AR, Idjradinata. 2014. Immune Response of Thalassemia Major Patients in Indonesia with and without Splenectomy. *Acta Medica Indonesiana*. 46(3):217-225.
- Sawitri H, Husna CA. 2018. Karakteristik Pasien Talasemia Mayor Di Blud Rsu Cut Meutia Aceh Utara Tahun 2018. *AVERROUS: Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Malikussaleh*. 4(2):62.
- Soliman A, Yassin M, Alyafei F, Alaaraj N, Hamed N, Osman S, Soliman N. 2023. Nutritional Studies in Patients with  $\beta$ -Thalassemia Major: A Short Review. *Acta Biomed*. 94(3).
- Suhana, Kusumajaya H, Nurvinanda R. 2023. Faktor Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Talasemia Beta Mayor pada Anak. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*. 5(4):1713-1724.
- Supit B. 2021. Prokalsitonin, D-dimer, dan Ferritin sebagai Prediktor Perburukan COVID-19. *Cermin Dunia Kedokteran*. 48(11):357.
- Supriatna C, Indriani BK, Akbari R. 2020. Evaluasi Penggunaan Obat Kelasi Besi Dalam Menurunkan Kadar Ferritin Pada Pasien Talasemia Anak di RSUD 45 Kuningan. *Syntax Literate ; Jurnal Ilmiah Indonesia*. 5(1):28.
- Suryoadji KA, Alvian IM. 2021. Patofisiologi Gejala Penyakit Talasemia Beta: A Narrative Review. *Jurnal Khazanah*. 13(2):56-60.
- Valencia VC, de la Cruz CO, Rodríguez OM, Castellanos SG, Rangel FAL, Sandoval MEV. 2017. Inflamación en hemodiálisis y su correlación con los índices neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos. *Nefrología (Madrid)*, 37(5):554-6.
- Vidyarni KE, Shodikin MA, 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.
- Wahidiyat PA, Iskandar SD. 2018. Pentingnya Mempertahankan Kadar Hemoglobin Pra-Transfusi Tinggi pada Pasien Talasemia Mayor. *eJKI*. 6(3):197-200.

- Widyawaty ED. 2023. Talasemia dalam Kehamilan. *Mengenal Anemia : Patofisiologi, Klasifikasi, dan Diagnosis*. Jakarta : BRIN.
- Yunike, Sulupadang P, Setyawati A, Solehudin, Kusumawaty I, Pangesti NA, Ernawati Y, Iriani R. 2023. *Keperawatan Anak II*.
- Yutarti SC, Susilowati IT. 2023. Hubungan Kadar Feritin Serum dengan Tes Fungsi Hati pada Pasien Talasemia Mayor. *Jurnal Kesehatan*. 14(1):42-28.
- Zahorec R. 2021. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Past, Present and Future Perspectives. *Bratisl Lek Listy*. 122(7):474-488.