

**PERBANDINGAN KADAR LAJU ENDAP DARAH (LED) PADA PASIEN
TRANSFUSION-DEPENDENT BETA THALASSEMIA (TDT) DAN *NON-
TRANSFUSION-DEPENDENT BETA THALASSEMIA* (NTDT) DI RSUD
DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG TAHUN 2024**

(Skripsi)

Oleh

MUTIARA MAHARANI

2218011118



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

**PERBANDINGAN KADAR LAJU ENDAP DARAH (LED) PADA PASIEN
TRANSFUSION-DEPENDENT BETA THALASSEMIA (TDT) DAN *NON-
TRANSFUSION-DEPENDENT BETA THALASSEMIA* (NTDT) DI RSUD
DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG TAHUN 2024**

Oleh

MUTIARA MAHARANI

(Skripsi)

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Jurusan Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

Judul Skripsi

: Perbandingan Kadar Laju Endap Darah (LED)
Pada Pasien *Transfusion-Dependent Beta
Thalassemia (TDT)* dan *Non-Transfusion
Dependent Beta Thalassemia (NTDT)* Di RSUD
Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung
Tahun 2024

Nama Mahasiswa

: **Mutiara Maharani**

No. Pokok Mahasiswa

: 2218011118

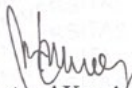
Program Studi

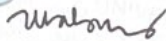
: Pendidikan Dokter

Fakultas

: Kedokteran




dr. Intanri Kurniati, Sp. PK
NIP 198012222008122002


dr. Muhammad Maulana, Sp. M
NIP 231804920605101

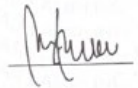
2. Dekan Fakultas Kedokteran


Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc
NIP 19760120 200312 2 001

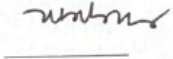
MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

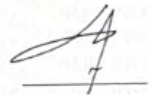
Ketua : dr. Intanri Kurniati, Sp. PK



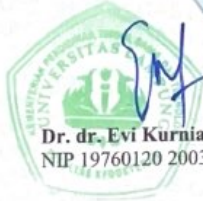
Sekretaris : dr. Muhammad Maulana, Sp. M



Penguji
Bukan Pembimbing : Dr. dr. Susianti, M. Sc



2. Dekan Fakultas Kedokteran




Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc
NIP. 19760120 200312 2 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 17 November 2025

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Mutiara Maharani

NPM : 2218011118

Program Studi : Pendidikan Dokter

Judul Skripsi : Perbandingan Kadar Laju Endap Darah (LED) Pada Pasien *Transfusion-Dependent Beta Thalassemia* (TDT) Dan *Non-Transfusion-Dependent Beta Thalassemia* (NTDT) Di RSUD Dr. H. Abdul Moelock Provinsi Lampung Tahun 2024

Dengan ini menyatakan bahwa karya ilmiah Skripsi ini merupakan **HASIL KARYA SAYA SENDIRI**. Apabila di kemudian hari terbukti adanya plagiarisme dan kecurangan dalam karya ilmiah ini, maka saya bersedia diberi sanksi.

Bandar Lampung, 17 November 2025

Mahasiswa,



Mutiara Maharani

RIWAYAT HIDUP

Penulis lahir di Bandar Lampung pada tanggal 31 Maret 2004 sebagai anak kelima dari enam saudara dari pasangan Bapak Surisman dan Ibu Herna Desrina. Penulis menempuh pendidikan Sekolah Dasar di SDN 8 Gedong Air Bandar Lampung. Penulis menempuh pendidikan Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMPN 1 Bandar Lampung, kemudian Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMAN 9 Bandar Lampung.

Penulis kemudian melanjutkan studi sebagai mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada tahun 2022 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) FK Unila sebagai Treasurer pada tahun 2024-2025 dan sebagai Project Assistant CIMSAs nasional tahun 2024-2025 serta organisasi LUNAR FK Unila sebagai wakil ketua divisi Fundraising and Branding tahun 2024-2025.

“Everything will be okay in the end.
If it’s not okay, it’s not the end.”

(John Lennon, *The Art of Happiness*)

Every challenge has its purpose, and every struggle finds its resolution.

If things are not yet right, it simply means the story is still unfolding.

SANWACANA

Puji syukur Penulis ucapkan kehadiran Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya skripsi ini dapat diselesaikan. Shalawat serta salam semoga selalu tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW. Berkat anugerah-Nya, penulis mampu menyelesaikan skripsi dengan judul “Perbandingan Kadar Laju Endap Darah (LED) Pada Pasien Transfusion-Dependent Beta Thalassemia (TDT) Dan Non–Transfusion-Dependent Beta Thalassemia (NTDT) Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2024” disusun sebagai pemenuh syarat guna mencapai gelar sarjana di Fakultas Kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan bimbingan, masukan, bantuan, kritik, dan saran dari berbagai pihak. Dengan ini penulis ingin menyampaikan ucapan rasa terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. Dr. dr. Indri Windarti, S.Ked., Sp.PA., selaku Ketua Jurusan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. dr. Intanri Kurniati, Sp.PK., selaku Kepala Program Studi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan sekaligus sebagai 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;
5. dr. Muhammad Maulana, Sp. M., 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;

6. Dr. dr. Susianti, M. Sc., 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;
7. dr. M. Ricky Ramadhian Sp.Rad., sebagai Pembimbing Akademik yang telah bersedia meluangkan waktu untuk membimbing penulis selama menjalankan studi di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung
8. Seluruh dosen dan staff Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu, waktu, dan bantuan yang telah diberikan selama proses pendidikan;
9. Orang tua yang penulis sangat hormati dan sayangi, Papa Surisman dan Mama Herna Desrina. Terima kasih yang sebesar-besarnya atas doa yang tiada henti, kasih sayang, pengorbanan, kesabaran, serta dukungan moral dan material yang senantiasa diberikan. Segala pencapaian penulis tidak terlepas dari peran dan keikhlasan orang tua dalam mendampingi setiap proses kehidupan dan perjalanan akademik penulis;
10. Kakak-kakak dan adik penulis yang senantiasa memberikan dukungan, doa, dan menjadi tempat berbagi cerita dalam segala hal cerita kehidupan penulis;
11. Tarisya, Sesa, Bila, Bella, dan Diro. Terima kasih atas kebersamaan, dukungan, dan semangat yang terus diberikan, serta kesediaan untuk berbagi cerita, canda tawa, dan mengajak penulis menjalani berbagai yang menyenangkan dan produktif sejak sekolah menengah atas (SMA) hingga saat ini;
12. Teman-teman BMMD, Zahra Ramadhani Fatwa dan Muhammad Deni Anugerah. Terima kasih atas kebersamaan, dukungan, motivasi, masukan, serta berbagi ilmu. Kehadiran kalian menjadi penguat dalam melalui selama masa *pre-clinic* yang tidak mudah ini;

13. Teman-teman BP, Tarisya, Sesa, Bila, Bella, Diro, Artika, Fatur, Ferdhy, Rajor, Rehan, dan Yerikho. Terima kasih atas setiap momen kebersamaan, canda, dan kegiatan menyenangkan yang telah dilalui bersama sejak masa sekolah menengah atas (SMA) hingga sekarang;
14. Teman-teman TMI, Zien Najwa Nailul Haya dan Jedo Muchamad Tias Temun. Terima kasih atas kebersamaan, cerita, canda tawa, serta dukungan yang senantiasa diberikan sejak masa bercimsa hingga semester akhir ini;
15. OTTER - Officials CIMSA FK Unila 2024-2025. Maureen, karin, zien, aisyah, jojo, nara, zahrah, gasel, michelle, jedo, jonathan, ryan, ojan, bima, haekal. Terima kasih atas segala momen kebersamaan, dukungan, dan momen berbagi cerita dan mengajak penulis melakukan kegiatan menyenangkan selama proses pendidikan;
16. Tia, Mariani, Michelle, Jonathan, Ryan. Terima kasih atas kebersamaan dan dukungan selama masa *pre-clinic* yang tidak mudah ini;
17. Melinda Maharani, Terima kasih atas setiap momen kebersamaan dan saling berbagi ilmu sejak sekolah menengah pertama (SMP) hingga sekarang;
18. Teman-teman seperbimbingan, Ighra, Avis, Karin, Audy, Timothy, Meffa dan Arif. Terima kasih atas kebersamaan, dukungan, bantuan, dan memotivasi penulis dalam menyelesaikan skripsi ini;
19. Keluarga DPA 7ejunum, yunda Keziah, dan adin Zakky. Terima kasih untuk dukungan, motivasi, dan sudah menjadi keluarga di FK Unila;
20. Keluarga besar Asisten Dosen Patologi Klinik FK Unila angkatan 2022. Terima kasih atas semua kebersamaan, *briefing* praktikum, makan bersama, dan banyak hal yang kita lakukan bersama di Lab Patologi Klinik;
21. Teman-teman sejawat angkatan 2022 (Troponin-Tropomiosin), terima kasih untuk segala memori indahanya selama 7 semester ini. Semoga perjuangan yang sudah kita lalui dapat membantu kita menjadi dokter yang profesional;
22. Terima kasih kepada segala pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah mendukung dan membantu dalam penyusunan skripsi ini. Terima kasih juga kepada diri saya sendiri yang selalu memilih berusaha dengan jujur dan tidak menyerah sesulit apapun proses penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak ketidaksempurnaan dalam penulisan skripsi ini. Oleh karena itu, Penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberi kebermanfaatan bagi para pembacanya.

Bandar Lampung, 17 November 2025

Penulis

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Mutiara' with a stylized flourish at the end.

Mutiara Maharani

ABSTRACT

COMPARISON OF ERYTHROCYTE SEDIMENTATION RATE (ESR) LEVELS IN PATIENTS WITH TRANSFUSION-DEPENDENT BETA THALASSEMIA (TDT) AND NON-TRANSFUSION-DEPENDENT BETA THALASSEMIA (NTDT) AT DR. H. ABDUL MOELOEK HOSPITAL LAMPUNG PROVINCE IN 2024

By

MUTIARA MAHARANI

Background: Beta thalassemia is a genetic blood disorder caused by mutations in the *HBB* gene on chromosome 11, leading to impaired beta-globin chain synthesis. Based on transfusion requirements, thalassemia is classified into transfusion-dependent thalassemia (TDT) and non-transfusion-dependent thalassemia (NTDT). Differences in transfusion frequency may affect the degree of inflammation, which can be evaluated using the Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR). The purpose of this study was to assess differences in erythrocyte sedimentation rate (ESR) levels between patients with transfusion-dependent beta thalassemia (TDT) and those with non-transfusion-dependent beta thalassemia (NTDT) at Dr. H. Abdul Moeloek General Hospital, Lampung Province, in 2024.

Methods: This analytical observational study used a cross-sectional design. Data were analyzed using univariate analysis to describe respondent characteristics and an Independent Sample *t*-test to assess the mean difference in ESR levels between groups.

Results: The mean erythrocyte sedimentation rate (ESR) in the transfusion-dependent beta-thalassemia (TDT) group was 33.07 ± 12.59 mm/hour, whereas the non-transfusion-dependent beta-thalassemia (NTDT) group showed a lower average value of 13.94 ± 9.07 mm/hour. The Independent Sample *t*-test showed a *p*-value of 0.000 (<0.05), indicating a significant difference in ESR levels between TDT and NTDT patients. ESR levels were higher in the TDT group, suggesting increased inflammatory activity associated with repeated transfusions and iron overload.

Conclusions: : There is a significant difference in ESR levels between transfusion-dependent and non-transfusion-dependent beta thalassemia patients. Higher ESR levels in TDT patients reflect chronic inflammation related to transfusion burden and iron accumulation.

Keywords: Beta Thalassemia, Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR), NTDT, TDT.

ABSTRAK

PERBANDINGAN KADAR LAJU ENDAP DARAH (LED) PADA PASIEN *TRANSFUSION-DEPENDENT BETA THALASSEMIA* (TDT) DAN *NON-TRANSFUSION-DEPENDENT BETA THALASSEMIA* (NTDT) DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG TAHUN 2024

Oleh

MUTIARA MAHARANI

Latar Belakang: Talasemia beta merupakan kelainan genetik darah yang ditandai gangguan sintesis rantai globin akibat mutasi pada gen HBB kromosom 11. Berdasarkan kebutuhan transfusi, talasemia diklasifikasikan menjadi *transfusion-dependent thalassemia* (TDT) dan *non-transfusion-dependent thalassemia* (NTDT). Perbedaan frekuensi transfusi berpotensi menimbulkan variasi respon inflamasi yang dapat dinilai melalui pemeriksaan Laju Endap Darah (LED) sebagai indikator non-spesifik inflamasi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbandingan rerata kadar LED pada pasien TDT dan NTDT di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2024.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional*. Analisis data dilakukan secara univariat untuk distribusi karakteristik responden dan bivariat menggunakan *Independent Sample T-Test* untuk menilai perbedaan rerata kadar LED antar kelompok.

Hasil: Rerata kadar LED pada kelompok TDT adalah $33,07 \pm 12,59$ mm/jam, sedangkan pada kelompok NTDT sebesar $13,94 \pm 9,07$ mm/jam. Hasil uji *Independent Sample T-Test* menunjukkan nilai $p = 0,000 (< 0,05)$, yang berarti terdapat perbedaan bermakna kadar LED antara kedua kelompok. Temuan ini menunjukkan bahwa pasien TDT memiliki aktivitas inflamasi yang lebih tinggi dibandingkan pasien NTDT.

Kesimpulan: Terdapat perbedaan signifikan kadar LED antara pasien *transfusion-dependent beta thalassemia* (TDT) dan *non-transfusion-dependent beta thalassemia* (NTDT). LED yang lebih tinggi pada pasien TDT mencerminkan adanya proses inflamasi kronis yang berkaitan dengan beban transfusi dan akumulasi besi. Pemeriksaan LED dapat dijadikan indikator pendukung dalam pemantauan kondisi inflamasi pasien talasemia untuk menunjang evaluasi klinis dan pencegahan komplikasi.

Kata Kunci: Laju Endap Darah (LED), NTDT, TDT, Talasemia Beta

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iii
DAFTAR GAMBAR	iv
DAFTAR LAMPIRAN	v
 BAB I PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.3.1 Tujuan umum	6
1.3.2 Tujuan Khusus	7
1.4 Manfaat Penelitian	7
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti.....	7
1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat	8
1.4.3 Manfaat Bagi Institusi.....	8
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	 9
2.1 Talasemia	9
2.1.1 Definisi.....	9
2.1.2 Klasifikasi Talasemia.....	9
2.1.3 Pola Penurunan Sifat.....	11
2.1.4 Patofisiologi	14
2.1.5 Gejala Klinis	17
2.1.6 Penegakan Diagnosis	18
2.1.7 Tatalaksana.....	21
2.1.8 Komplikasi	23
2.2 Laju Endap Darah (LED).....	25
2.2.1 Definisi Laju Endap Darah (LED).....	25
2.2.2 Fase Laju Endap Darah (LED).....	27
2.2.3 Metode Pemeriksaan Laju Endap Darah (LED)	28
2.2.4 Faktor-faktor yang Memengaruhi Pemeriksaan LED	29
2.2.5 LED sebagai Penanda Inflamasi	30
2.3 Hubungan Kadar Laju Endap Darah (LED) dengan <i>Transfusion-Dependent Beta Thalassemia</i> (TDT) dan <i>Non-Transfusion-Dependent Beta Thalassemia</i> (NTDT).....	32
2.4 Penelitian Terdahulu	34
2.5 Kerangka Teori.....	38
2.6 Kerangka Konsep	39
2.7 Hipotesis Penelitian.....	39
 BAB III METODE PENELITIAN	 40
3.1 Desain Penelitian.....	40
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	40
3.2.1 Waktu Penelitian	40
3.2.2 Tempat Penelitian	40

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	40
3.3.1 Populasi Penelitian.....	40
3.3.2 Sampel Penelitian.....	41
3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel	41
3.4 Identifikasi Variabel Penelitian.....	42
3.4.1 Variabel Bebas (<i>independent variable</i>).....	42
3.4.2 Variabel Terikat (<i>dependent variable</i>).....	42
3.5 Kriteria Sampel	42
3.5.1 Kriteria Inklusi	42
3.5.2 Kriteria Eksklusi	42
3.6 Definisi Operasional.....	43
3.7 Instrumen, dan Bahan Penelitian.....	44
3.7.2 Bahan Penelitian	44
3.8 Prosedur dan Alur Penelitian	44
3.8.1 Prosedur Penelitian	44
3.8.2 Alur Penelitian	45
3.9 Manajemen Data	45
3.9.1 Pengolahan Data	45
3.9.2 Analisis Data	46
3.9.2.1 Analisis Univariat	46
3.9.2.2 Analisis Bivariat.....	47
3.10 Etika Penelitian	47
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	48
4.1 Gambaran Umum Penelitian	48
4.2 Hasil Penelitian.....	48
4.2.1 Karakteristik Dasar Subjek Penelitian	48
4.2.2 Analisis Univariat	52
4.3.2 Analisis Bivariat.....	53
4.3 Pembahasan	54
4.3.1 Karakteristik Dasar Subjek Penelitian	54
4.3.2 Analisis Univariat	64
4.4 Keterbatasan Penelitian	68
BAB V SIMPULAN DAN SARAN.....	69
5.1 Simpulan.....	69
5.2 Saran	69
DAFTAR PUSTAKA.....	71
LAMPIRAN.....	77

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 2. 1 Hemoglobin pada Talasemia Beta.....	21
Tabel 2. 2 Penelitian Terdahulu.....	34
Tabel 3. 1 Definisi Operasional.....	43
Tabel 4. 1 Karakteristik Dasar Sampel Penelitian.....	51
Tabel 4. 2 Analisis Univariat Kadar LED pada Pasien TDT	52
Tabel 4. 3 Analisis Univariat Kadar LED pada Pasien NTDT.....	53
Tabel 4. 4 Perbandingan Kadar LED pada Pasien TDT dan NTDT	53

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 2. 1 Pernikahan Orang Tua Sehat dengan Orang Tua	12
Gambar 2. 2 Pernikahan Orang Tua Talasemia Karier	12
Gambar 2. 3 Pernikahan Orang Tua Sehat dengan Orang Tua	13
Gambar 2. 4 Pernikahan Orang Tua Talasemia Karier dan Orang Tua	13
Gambar 2. 5 Patofisiologi Talasemia Beta (Tariq <i>et al.</i> , 2023).....	16
Gambar 2. 6 Kerangka Teori Penelitian	38
Gambar 2. 7 Kerangka Konsep.....	39
Gambar 3. 1 Alur Penelitian	45

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Izin Pre survey	78
2. Izin Penelitian	79
3. <i>Ethical Clearance</i> RSUD Dr. H. Abdul Moeloek	80
4. Dokumentasi Pengambilan Data	81
5. Data Hasil Penelitian.....	82
6. Hasil Analisis Data Penelitian.....	85

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hemoglobinopati adalah gangguan gen tunggal yang paling banyak diderita oleh manusia (Constantinou *et al.*, 2022). Talasemia menjadi salah satu penyakit yang termasuk hemoglobinopati. Talasemia adalah penyakit genetik yang diwariskan dengan pola autosomal resesif. Penyakit ini ditandai oleh rendahnya kadar Hemoglobin (Hb), yang menyebabkan anemia. Perubahan patofisiologis yang terjadi pada pasien talasemia sebagian besar dipengaruhi oleh jumlah rantai globin yang berlebihan, serta faktor-faktor yang memengaruhi ketidakseimbangan dalam produksi rantai α atau β globin (Munkongdee *et al.*, 2021).

Talasemia dibagi menjadi dua jenis menurut lokasi mutasi gen globinnya, yaitu talasemia alfa dan beta. Mutasi pada gen α -globin (HBA) menyebabkan talasemia alfa, sedangkan mutasi pada gen β -globin (HBB) di kromosom 11 menyebabkan talasemia beta (Syafira *et al.*, 2024; Tariq *et al.*, 2023). Selain itu, talasemia juga dapat diklasifikasikan berdasarkan kebutuhan transfusinya, yaitu *Transfusion-dependent beta thalassemia* (TDT) dan *Non-transfusion-dependent beta thalassemia* (NTDT). TDT didefinisikan sebagai kondisi dimana pasien tidak dapat memproduksi hemoglobin yang cukup untuk bertahan hidup tanpa transfusi. NTDT adalah kondisi pasien talasemia yang tidak memerlukan transfusi secara rutin seumur hidup. Pasien NTDT memerlukan transfusi secara intermitten atau sering dalam kondisi klinis tertentu, seperti kehamilan, operasi, dan infeksi (Shash, 2022). Pasien ini mengalami anemia ringan dan

membutuhkan transfusi darah yang lebih jarang atau bahkan tidak membutuhkan transfusi sama sekali (Chondrou *et al.*, 2017).

Talasemia beta merupakan salah satu gangguan genetik yang menjadi perhatian dalam kesehatan global. Diperkirakan sekitar 1,5% dari total populasi dunia, atau sekitar 80 hingga 90 juta jiwa, merupakan pembawa sifat penyakit ini. Setiap tahunnya, lebih dari 40.000 bayi lahir dengan kondisi talasemia yang menunjukkan gejala klinis. Angka kejadian tertinggi ditemukan di wilayah yang dikenal sebagai “sabuk talasemia” membentang dari kawasan sub-Sahara Afrika, wilayah Mediterania, Timur Tengah, hingga Asia Tenggara (Dordevic *et al.*, 2025). Pada tahun 2021, diperkirakan terdapat lebih dari 1,3 juta penderita talasemia di seluruh dunia. Angka ini setara dengan prevalensi yang telah disesuaikan menurut usia sebesar 18,28 kasus per 100.000 penduduk (Mardhiyah *et al.*, 2025). Menurut data yang dirilis oleh World Health Organization (WHO) tahun 2021, talasemia diperkirakan memengaruhi sekitar 20% populasi dunia, atau setara dengan 156,74 juta jiwa. Angka tersebut bukan sekadar statistik, melainkan gambaran nyata tingginya beban penyakit ini di tingkat global (Tuo *et al.*, 2024).

Indonesia termasuk dalam wilayah yang berada di sabuk talasemia, dengan perkiraan prevalensi pembawa sifat talasemia berkisar antara 3% hingga 10% dari total populasi. Menurut data Yayasan Thalassemia Indonesia tahun 2021, jumlah kasus talasemia mengalami kenaikan signifikan sejak 2012, yaitu dari 4.896 kasus menjadi 10.973 kasus hingga bulan Juni 2021 (Kemenkes RI, 2023). Data tahun 2023 menunjukkan lebih dari 13.106 orang di Indonesia terdiagnosis talasemia, menandakan adanya peningkatan kasus dari tahun-tahun sebelumnya. Kondisi ini tidak hanya menjadi tantangan medis, tetapi juga menuntut strategi komprehensif dalam pencegahan, deteksi dini, dan penatalaksanaan untuk mengurangi dampak penyakit terhadap kualitas hidup penderita (Tuo *et al.*, 2024). Berdasarkan data dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, pada

tahun 2020 terdapat 309 pasien yang menderita talasemia mayor di Provinsi Lampung (P2PTM Kemenkes RI, 2022). Sementara itu, pada tahun 2023, Ketua POPTI Kota Bandar Lampung melaporkan bahwa terdapat 300 pasien talasemia yang terdaftar di wilayah tersebut (Prasetyo *et al.*, 2023).

Mengingat data prevalensi yang menunjukkan angka yang signifikan, hal ini menyoroti pentingnya memahami dampak klinis yang ditimbulkan oleh talasemia termasuk komplikasi yang dapat memengaruhi kualitas hidup pasien. Salah satu dampaknya adalah hemoglobin yang abnormal pada talasemia memicu penghancuran sel darah merah secara berlebihan, yang dapat meningkatkan kadar bilirubin dan produk pemecahan lainnya. Proses ini dapat menyebabkan ikterus dan pembentukan batu empedu. Selain itu, aktivitas eritropoiesis dan penghancuran eritrosit yang berlebihan dapat memperbesar limpa, dapat menimbulkan keluhan seperti nyeri perut dan rasa cepat kenyang akibat tekanan organ. Zat besi yang terakumulasi di organ-organ seperti jantung, hati, dan kelenjar endokrin berpotensi merusak jaringan dan menyebabkan komplikasi seperti gagal jantung, sirosis, serta gangguan endokrin. Di samping itu, pasien talasemia juga lebih rentan terhadap infeksi karena terganggu sistem imun, pembesaran limpa, dan frekuensi rawat inap yang tinggi (Sadiq *et al.*, 2024).

Pasien talasemia mengalami penumpukan zat besi akibat transfusi darah yang berulang atau peningkatan penyerapan zat besi dari saluran cerna (Sarkar *et al.*, 2020). Pada pasien talasemia beta, tubuh tidak memiliki mekanisme yang efektif untuk membuang zat besi berlebih. Akibatnya, akumulasi besi terjadi seiring meningkatnya frekuensi transfusi. Setelah kapasitas transferrin sebagai pengangkut utama besi dalam darah menjadi jenuh, besi beredar dalam bentuk *non-transferrin bound iron* (NTBI). Bentuk besi bebas ini bersifat toksik karena mudah masuk ke dalam sel dan berperan dalam pembentukan radikal bebas melalui reaksi Fenton.

Reaksi ini menghasilkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) seperti radikal hidroksil yang merusak struktur lipid, protein, dan DNA sel. Proses ini memicu stres oksidatif, yang merupakan kondisi ketidakseimbangan antara produksi ROS dan kemampuan sistem antioksidan tubuh. Kerusakan oksidatif yang berkelanjutan dapat menyebabkan disfungsi organ, terutama pada hati, jantung, dan kelenjar endokrin. Selain itu, stres oksidatif juga mengaktifasi jalur sinyal inflamasi seperti NF- κ B, yang mendorong sekresi berbagai sitokin proinflamasi. Aktivasi jalur ini berkontribusi terhadap peradangan kronis, memperparah kondisi klinis pasien (Lin *et al.*, 2024; Basu *et al.*, 2023).

Memahami berbagai komplikasi yang timbul akibat talasemia penting untuk mengevaluasi indikator inflamasi yang dapat memberikan pemahaman yang mendalam mengenai kondisi pasien. Salah satu indikator yang relevan dalam hal ini adalah Laju Endap Eritrosit (LED). LED merupakan salah satu pemeriksaan hematologi yang sering digunakan untuk membantu mengidentifikasi peningkatan aktivitas inflamasi dalam tubuh. Pemeriksaan ini berguna untuk mendeteksi proses peradangan yang mungkin berkaitan dengan kondisi seperti penyakit autoimun, infeksi, maupun keganasan, meskipun LED bukanlah indikator spesifik untuk suatu penyakit tertentu. Secara teknis, uji LED mengukur seberapa cepat eritrosit dalam sampel darah utuh mengendap ke dasar tabung Westergren. Proses pengendapan ini disebut sedimentasi. Pada individu yang mengalami peradangan, pengendapan eritrosit cenderung terjadi lebih cepat karena terjadi peningkatan kadar protein dalam darah menyebabkan eritrosit saling menempel dan membentuk gumpalan, sehingga mempercepat proses pengendapan (Tishkowski & Zubair, 2025).

Penelitian yang dilakukan oleh (Zhou *et al.*, 2022) dengan judul “*Hypercoagulability: A Possible Mechanism for Acute Ischemic Stroke with Non-transfusion-dependent β Thalassemia*”, melibatkan 28 pasien *non-transfusion-dependent beta thalassemia* (NTDT) dan 76 pasien tanpa talasemia sebagai kelompok kontrol. Hasil penelitian ini menunjukkan

bahwa tingkat laju endap darah (LED) pada kelompok pasien NTDT secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol yang tidak menderita talasemia. Rata-rata LED pada kelompok NTDT mencapai 73 mm (rentang 29-91), sedangkan pada kelompok kontrol hanya 18 mm (rentang 9,5 – 25,5) dengan nilai $p < 0,01$. Hasil ini menunjukkan bahwa NTDT mengalami kondisi hiperkoagulabilitas, yang dapat berkontribusi pada peningkatan risiko kejadian stroke iskemik. Hal ini menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dalam parameter inflamasi antara kedua kelompok dan terdapat peningkatan inflamasi pada pasien NTDT.

Penelitian yang dilakukan oleh (Padeniya *et al.*, 2022) dengan judul “*Frequency of Hereditary Hemochromatosis Gene (HFE) Variants in Sri Lankan Transfusion-Dependent Beta-Thalassemia Patients and Their Association With the Serum Ferritin Level*”. Penelitian ini menemukan bahwa Laju Endap Darah (LED) meningkat pada 65 dari 125 pasien *transfusion-dependent beta thalassemia* (TDT), yang menunjukkan adanya proses inflamasi yang signifikan. Hasil menunjukkan bahwa LED yang tinggi dapat berkontribusi pada kondisi kesehatan pasien talasemia yang mengalami kelebihan zat besi. Temuan ini menekankan pentingnya pemantauan LED dalam manajemen klinis talasemia, terutama dalam memahami dampak inflamasi pada kesehatan pasien talasemia.

Laju endap darah (LED) merupakan indikator non-spesifik yang kerap digunakan untuk mendeteksi adanya proses inflamasi dalam tubuh. Pada penderita talasemia, peradangan kronis dapat terjadi sebagai dampak dari hemolisis, stres oksidatif, serta ketidakseimbangan metabolisme zat besi. Talasemia beta diklasifikasikan menjadi dua kelompok utama, yaitu *transfusion-dependent thalassemia* (TDT) yang membutuhkan transfusi darah secara rutin, dan *non-transfusion-dependent thalassemia* (NTDT) yang umumnya tidak memerlukan transfusi berkala. Perbedaan kebutuhan transfusi tersebut memengaruhi aspek patofisiologi pasien, termasuk

tingkat eritropoiesis inefektif, viskositas darah, dan derajat inflamasi. Pasien TDT biasanya memiliki kadar hemoglobin yang lebih terkontrol karena adanya transfusi, sedangkan NTDT cenderung mengalami eritropoiesis inefektif yang lebih dominan sehingga dapat meningkatkan pelepasan mediator inflamasi. Hal ini berpotensi menimbulkan variasi nilai LED pada kedua kelompok pasien. LED yang meningkat juga berhubungan dengan risiko komplikasi seperti hiperkoagulabilitas, infeksi, dan kerusakan organ. Hingga kini, studi yang meneliti perbandingan LED pada pasien TDT dan NTDT di Indonesia masih terbatas, sehingga diperlukan penelitian lebih mendalam untuk mengeksplorasi sejauh mana perbedaan tersebut dapat memberikan kontribusi dalam pemantauan klinis dan pencegahan komplikasi pada pasien talasemia beta. Penelitian ini juga diharapkan dapat memberikan referensi yang berguna bagi tenaga medis dalam menyusun strategi pemantauan dan manajemen yang lebih efektif bagi pasien talasemia beta, terutama dalam hal pemantauan dan pengendalian kadar LED. Dengan demikian, penelitian ini akan menjadi dasar bagi pengembangan studi lanjutan di bidang ini, serta membantu dalam pengembangan pedoman klinis yang lebih baik untuk perawatan pasien talasemia.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana perbandingan rerata kadar Laju Endap Darah (LED) pada pasien *transfusion-dependent beta thalassemia* (TDT) dan *non-transfusion-dependent beta thalassemia* (NTDT)?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui perbandingan kadar Laju Endap Darah (LED) pada pasien *transfusion-dependent beta thalassemia* (TDT) dan *non-transfusion-dependent beta thalassemia* (NTDT) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2024.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar LED pada pasien *transfusion-dependent beta thalassemia* (TDT) di RSUD Dr. H Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada tahun 2024.
2. Mengetahui kadar LED pada pasien *non-transfusion-dependent beta thalassemia* (NTDT) di RSUD Dr. H Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada tahun 2024.
3. Mengetahui perbandingan kadar Laju Endap Darah (LED) pada pasien *transfusion-dependent beta thalassemia* (TDT) dan *non-transfusion-dependent beta thalassemia* (NTDT) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2024.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

1. Peningkatan Pengetahuan
Meningkatkan pemahaman peneliti tentang perbandingan kadar Laju Endap Darah (LED) pada pasien *transfusion-dependent beta thalassemia* (TDT) dan *non-transfusion-dependent beta thalassemia* (NTDT).
2. Pengembangan Keterampilan
Mengasah keterampilan peneliti dalam melaksanakan penelitian ilmiah, yang mencakup pengumpulan data, analisis statistik, dan penulisan ilmiah.
3. Kontribusi Ilmiah
Memberikan hasil penelitian sebagai referensi dalam bidang kedokteran, terutama dalam hematologi dan metabolisme.

1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat

1. Peningkatan Kesadaran

Meningkatkan pemahaman masyarakat mengenai pentingnya pemantauan kadar LED pasien *transfusion-dependent beta thalassemia* (TDT) dan *non-transfusion-dependent beta thalassemia* (NTDT).

2. Informasi Kesehatan

Memberikan informasi yang berguna bagi keluarga pasien talasemia beta mengenai kemungkinan komplikasi dan cara penanganannya.

1.4.3 Manfaat Bagi Institusi

1. Pengembangan Kebijakan

Memberikan landasan ilmiah bagi institusi kesehatan untuk merumuskan kebijakan dan protokol yang lebih efektif dalam menangani pasien talasemia beta.

2. Peningkatan Layanan Kesehatan

Mendukung rumah sakit dan klinik dalam meningkatkan kualitas layanan kesehatan melalui pemantauan yang lebih ketat terhadap kadar LED pada pasien *transfusion-dependent beta thalassemia* (TDT) dan *non-transfusion-dependent beta thalassemia* (NTDT).

3. Kontribusi Akademis

Menambah koleksi literatur ilmiah di perpustakaan institusi Pendidikan FK Unila dan menjadi referensi bagi mahasiswa serta dosen dalam penelitian di masa mendatang.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Talasemia

2.1.1 Definisi

Talasemia merupakan kelainan genetik pada darah yang mengakibatkan gangguan produksi hemoglobin karena tidak terbentuknya secara optimal salah satu atau kedua rantai globin, yaitu α -globin dan β -globin. Rantai globin sendiri adalah protein penting yang membentuk hemoglobin dan berfungsi mengikat oksigen di dalam darah. Gangguan ini menyebabkan pembentukan sel darah merah menjadi tidak sempurna, sehingga eritrosit mudah mengalami hemolisis. Akibatnya, penderita dapat mengalami anemia, kulit pucat, rasa lemah, nyeri tulang, perubahan bentuk tulang wajah (*thalassemic facies*), ikterus, serta pembesaran hati dan limpa (hepatosplenomegali) (Pratama & Kurniati, 2019).

2.1.2 Klasifikasi Talasemia

Talasemia merupakan kelainan genetik yang dapat diklasifikasikan menjadi beberapa tipe, yaitu talasemia alfa, beta, delta, gamma, delta beta, dan gamma delta beta, berdasarkan jenis rantai globin yang terlibat. Dua kategori utama dari talasemia adalah talasemia alfa dan beta. Talasemia alfa terjadi akibat mutasi atau delesi pada gen Hb α (HBA1 dan HBA2) yang mengode rantai globin alfa, terletak di kromosom 16, mengakibatkan produksi rantai globin alfa menjadi berkurang atau bahkan tidak ada sama sekali. Sebaliknya, talasemia beta disebabkan oleh mutasi atau delesi pada gen Hb β (HBB) yang mengode rantai globin beta, terletak di kromosom 11, yang

menyebabkan gangguan dalam sintesis rantai beta pada hemoglobin (Canis Paloma, 2023; Yousuf *et al.*, 2022).

Talasemia beta, salah satu bentuk talasemia yang paling umum, terjadi akibat mutasi pada gen yang mengode globin beta. Mutasi ini mengganggu proses produksi beta-globin melalui berbagai mekanisme, termasuk gangguan pada transkripsi dan translasi gen (Sadiq *et al.*, 2024). Talasemia beta dapat dibedakan menjadi tiga subtype dari segi gejala klinisnya, yaitu talasemia mayor, intermedia, dan minor. Pada talasemia beta mayor ditandai dengan tidak terdeteksinya produksi rantai globin beta dan pasien umumnya mengalami anemia berat yang bersifat mikrositik hipokrom, disertai dengan anisopoikilositosis, sehingga memerlukan transfusi darah secara rutin sepanjang hidup. Talasemia beta intermedia, di sisi lain, ditandai dengan anemia yang lebih ringan dan jarang memerlukan transfusi darah. Biasanya, kondisi ini baru terdiagnosis pada anak-anak usia balita atau sekolah. Sementara itu, talasemia beta minor ditandai dengan adanya eritrosit mikrositik hipokrom dan sel target, yang sering kali terdeteksi melalui skrining dan dapat salah didiagnosis sebagai anemia defisiensi besi (Canis Paloma, 2023).

Talasemia menimbulkan dampak yang berbeda-beda, tergantung pada derajat keparahan penyakit. Secara klinis, talasemia dikategorikan menjadi dua bentuk, yaitu talasemia yang bergantung pada transfusi darah (*transfusion-dependent thalassemia*) dan yang tidak memerlukan transfusi darah secara berkala (*non-transfusion-dependent thalassemia*). TDT membutuhkan transfusi rutin untuk mempertahankan kadar hemoglobin yang cukup dan mencegah komplikasi anemia berat, sehingga meningkatkan risiko kerusakan organ akibat kelebihan zat besi. Sebaliknya, NTDT merupakan kelompok talasemia yang tidak memerlukan transfusi berkepanjangan atau rutin untuk bertahan hidup, meskipun mereka

masih mengalami komplikasi terkait anemia kronis dan efisiensi eritropoiesis yang tidak sempurna. Meskipun demikian, pasien NTDT tetap mampu berkembang dengan kondisi morbiditas yang signifikan seperti hipertensi pulmonal, trombosis, dan kerusakan organ akibat *iron overload* yang terjadi secara kumulatif, tetapi dengan manifestasi klinis yang umumnya lebih ringan dibandingkan TDT (Ristyaning *et al.*, 2024; Shash, 2022; Sleiman *et al.*, 2018).

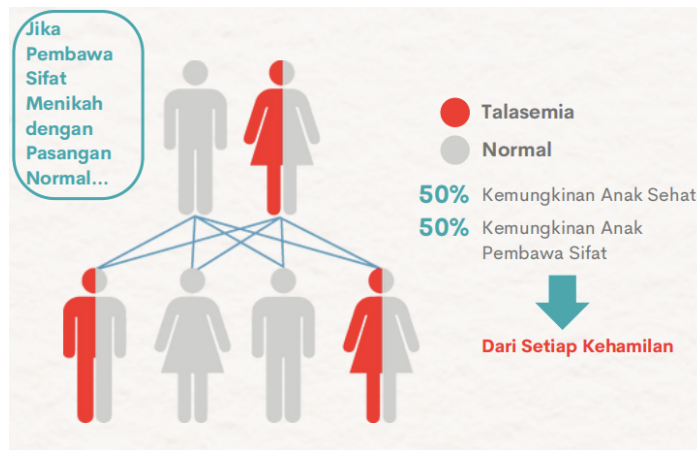
2.1.3 Pola Penurunan Sifat

Talasemia diwariskan dengan pola resesif autosomal, yang berarti bahwa untuk menunjukkan gejala penyakit ini, individu harus menerima dua salinan gen yang tidak normal (satu dari setiap orang tua). Individu heterozigot, yang memiliki satu salinan gen yang tidak normal, umumnya tidak menunjukkan gejala tetapi dapat mewariskan gen yang bermutasi kepada keturunan individu tersebut, sehingga dapat menyebabkan talasemia pada generasi selanjutnya (Sadiq *et al.*, 2024).

Probabilitas untuk setiap jenis pernikahan antara orang tua dapat dijelaskan sebagai berikut:

1. Pernikahan Orang Tua Sehat dengan Orang Tua Talasemia Karier

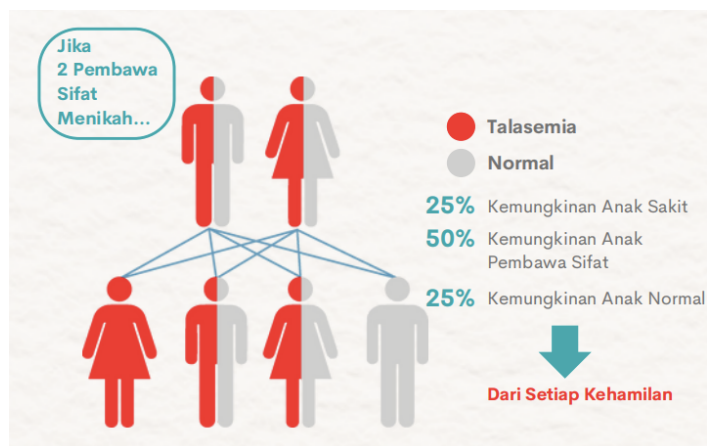
Dalam situasi ini, di mana satu orang tua sehat normal dan satu orang tua adalah karier (talasemia minor), setiap anak yang lahir memiliki probabilitas 50% untuk menjadi sehat normal dan 50% untuk menjadi sehat karier (talasemia minor) (Rujito, 2019).



Gambar 2. 1 Pernikahan Orang Tua Sehat dengan Orang Tua Talasemia Karier (P2PTM Kemenkes RI, 2022).

2. Pernikahan Orang Tua Talasemia Karier dengan Orang Tua Talasemia Karier

Pada pernikahan ini, di mana kedua orang tua adalah karier (talasemia minor), probabilitas untuk setiap anak yang lahir adalah 25% sehat normal, 50% sehat karier, dan 25% menjadi talasemia mayor (Rujito, 2019).

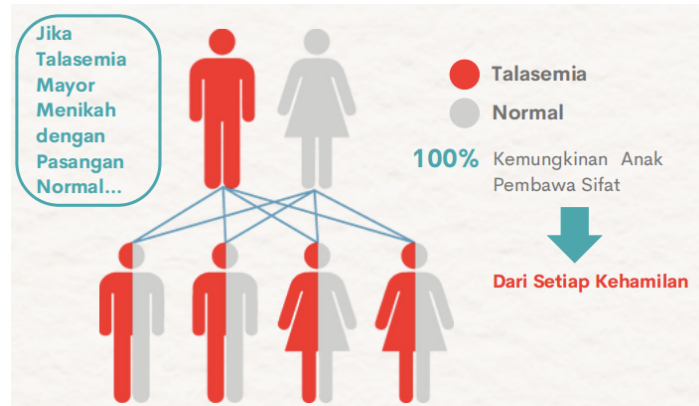


Gambar 2. 2 Pernikahan Orang Tua Talasemia Karier dengan Orang Tua Karier (P2PTM Kemenkes RI, 2022).

3. Perkawinan Orang Tua Sehat dengan Orang Tua Talasemia Mayor

Dalam pernikahan ini, di mana satu orang tua sehat normal dan satu orang tua talasemia mayor, setiap anak yang lahir akan

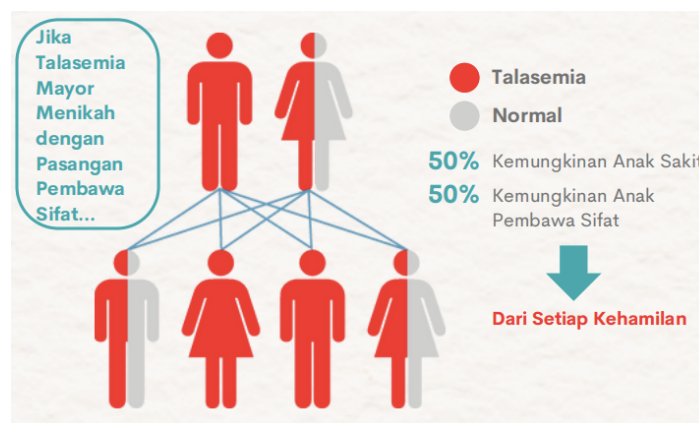
memiliki probabilitas 100% untuk menjadi sehat karier (talasemia minor) (Rujito, 2019).



Gambar 2. 3 Pernikahan Orang Tua Sehat dengan Orang Tua Talasemia Mayor (P2PTM Kemenkes RI, 2022).

4. Pernikahan Orang Tua Talasemia Karier dan Orang Tua Talasemia Mayor

Perkawinan antara individu dengan status karier talasemia (talasemia minor) dan individu yang menderita talasemia mayor memiliki probabilitas 50% untuk melahirkan anak dengan status karier (talasemia minor) dan 50% untuk melahirkan anak dengan kondisi talasemia mayor (Rujito, 2019).



Gambar 2. 4 Pernikahan Orang Tua Talasemia Karier dan Orang Tua Talasemia Mayor (P2PTM Kemenkes RI, 2022).

2.1.4 Patofisiologi

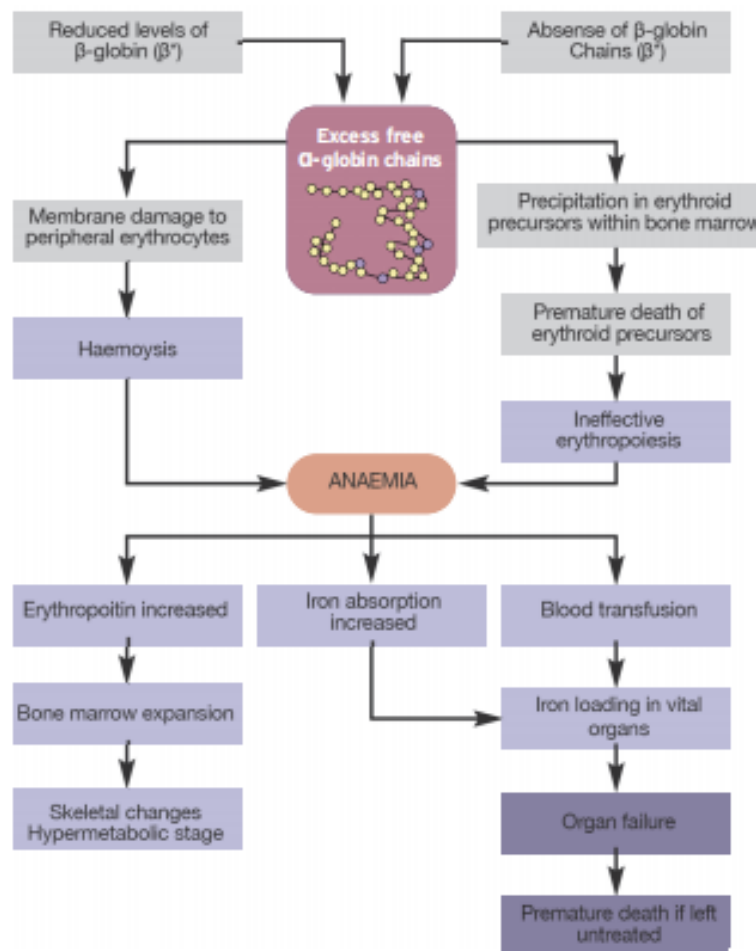
Hemoglobin manusia terbentuk dari dua jenis rantai polipeptida, yaitu rantai alfa (α) dan rantai beta (β). Rantai alfa bersifat identik pada seluruh jenis hemoglobin manusia, baik selama masa embrionik maupun setelah lahir. Jenis rantai beta berbeda tergantung pada jenis hemoglobinnya. Hemoglobin dewasa utama (HbA) terdiri atas dua rantai alfa dan dua rantai beta ($\alpha_2\beta_2$). Hemoglobin janin (HbF) mengandung dua rantai alfa dan dua rantai gamma ($\alpha_2\gamma_2$), sedangkan HbA₂ tersusun atas dua rantai alfa dan dua rantai delta ($\alpha_2\delta_2$). Hemoglobin pada orang dewasa (HbA) mencapai sekitar 98% dari total hemoglobin, sementara HbA₂ hanya sekitar 2% dan HbF sekitar 3%. Kondisi ini berbeda pada bayi yang baru lahir, di mana hemoglobin jenis HbF merupakan komponen utama, mencapai sekitar 95% dari keseluruhan hemoglobin. Gen HBA1 dan HBA2 yang menyandi rantai alfa globin terletak di kromosom 16. Sementara itu, gen HBB yang menyandi rantai beta terletak di kromosom 11. Mutasi pada gen HBB menyebabkan terjadinya β -talasemia (Nuari *et al.*, 2016; Sadiq *et al.*, 2024).

Ketidakseimbangan produksi antara rantai α -globin dan β -globin menjadi patofisiologi utama yang mendasari perkembangan talasemia. Penurunan atau sintesis yang abnormal dari satu rantai globin menyebabkan akumulasi toksik dari rantai globin lainnya, sehingga mengurangi hemoglobin fungsional secara drastis. Dalam kasus β -talasemia, terjadi kelainan genetik mengakibatkan produksi rantai β -globin yang berkurang atau tidak normal, sehingga menyebabkan penumpukan rantai α -globin. Kelebihan rantai α -globin menyebabkan pembentukan hemikrom yang memicu stres oksidatif, yang dapat merusak membran sel eritrosit, baik yang sudah matang maupun yang masih dalam tahap perkembangan. Selain itu, penumpukan rantai α di dalam prekursor eritroid pada

sumsum tulang dapat memicu pengendapan, yang berujung pada apoptosis precursor eritroid dan akhirnya menghambat proses pembentukan sel darah merah secara optimal (eritropoiesis inefektif) serta hemolisis. Akibatnya, kondisi ini dapat menyebabkan anemia yang parah dan memerlukan transfusi darah secara rutin. Anemia yang terjadi meningkatkan produksi eritropoietin, yang diiringi oleh serangkaian proses fosforilasi yang bergantung pada Janus Kinase 2 (JAK2). Proses ini akhirnya memperbanyak sel-sel progenitor eritroid di sumsum tulang. Namun, meskipun terjadi proliferasi, jumlah sel darah merah matang yang dihasilkan di aliran darah perifer tidak mencukupi, dan hal ini justru mengarah pada deformasi tulang yang khas serta pembentukan pseudotumor hematopoietik dan/atau pembesaran hati dan limpa (hepatosplenomegali). Selain memicu peningkatan produksi eritropoietin, anemia juga dapat meningkatkan penyerapan zat besi dari saluran cerna. Kondisi ini, ditambah dengan transfusi rutin, menyebabkan akumulasi zat besi berlebih di berbagai organ, yang pada akhirnya dapat menimbulkan kerusakan organ (Sleiman *et al.*, 2018; Tariq *et al.*, 2023).

Stres oksidatif berperan penting dalam patofisiologi talasemia. Ketidakseimbangan produksi antara rantai α -globin dan β -globin pada tubuh dapat memicu terjadinya stres oksidatif. Stres oksidatif ini menyebabkan kerusakan pada membran sel darah merah, yang mengakibatkan hemolisis, yaitu penghancuran sel darah merah. Akibatnya, sel darah merah tidak dapat matang dengan baik dan memiliki umur lebih pendek dibandingkan sel darah merah normal, yaitu kurang dari 120 hari. Kondisi ini dapat menyebabkan anemia dan stres oksidatif juga dapat merusak sel darah putih, yang meningkatkan risiko infeksi, merusak trombosit, dan dapat menyebabkan masalah pembekuan darah (Khan & Shaikh, 2025).

Hemolisis dapat terjadi baik di dalam pembuluh darah (intravaskular) maupun di luar pembuluh darah (ekstravaskular). Anemia hemolitik kronis sering kali berhubungan dengan kondisi hipoksia yang berkepanjangan, pembentukan spesies oksigen reaktif, serta gangguan pada keseimbangan homeostasis hepcidin dan ferum, yang pada gilirannya meningkatkan penyerapan zat besi. Baik anemia maupun kelebihan zat besi dapat memperburuk proses eritropoiesis inefektif dan memperumit kondisi patofisiologis yang ada (Sleiman *et al.*, 2018).



Gambar 2. 5 Patofisiologi Talasemia Beta (Tariq *et al.*, 2023)

Dalam tubuh manusia, tidak terdapat mekanisme aktif untuk mengeluarkan kelebihan zat besi. Mekanisme yang menyebabkan kelebihan besi pada *transfusion-dependent thalassemia* (TDT) dan *non-transfusion-dependent thalassemia* (NTDT) menunjukkan perbedaan signifikan dalam beberapa aspek. Komplikasi akibat kelebihan zat besi biasanya muncul lebih awal pada pasien TDT dibandingkan dengan pasien NTDT. Proses eritropoiesis tidak efektif menyebabkan akumulasi zat besi yang signifikan meskipun beban transfusi zat besi sangat rendah atau bahkan tidak ada. Ketidakefektifan eritropoiesis menyebabkan penurunan sintesis hepcidin, yang mengarah pada peningkatan penyerapan zat besi di usus dan pelepasan zat besi dari makrofag. Akhirnya, hal ini mengakibatkan peningkatan ketersediaan dan pelepasan zat besi ke dalam sirkulasi, yang dapat berpotensi merusak organ-organ seperti hati, kelenjar endokrin, miokardium, dan lainnya (Sleiman *et al.*, 2018).

2.1.5 Gejala Klinis

Talasemia ditandai oleh rendahnya kadar hemoglobin dan jumlah sel darah merah yang berkurang, yang menyebabkan penurunan kemampuan pengangkutan oksigen dan hipoksia pada jaringan. Hemoglobin yang abnormal dapat merusak sel darah merah, menyebabkan peningkatan kadar bilirubin dan produk pemecahan, sehingga memicu terjadinya ikterus dan batu empedu. Peningkatan hemolisis dan eritropoiesis menyebabkan pembesaran limpa, yang dapat mengakibatkan ketidaknyamanan di perut dan rasa kenyang yang cepat. Anemia yang berkepanjangan dan kekurangan nutrisi dapat menghambat pertumbuhan dan perkembangan anak-anak yang menderita talasemia. Peningkatan eritropoiesis dapat menyebabkan *bone marrow hyperplasia* dan menyebabkan deformitas pada kerangka, seperti pembesaran dahi, tulang pipi yang menonjol, dan fraktur patologis. Anemia kronik dan kelebihan zat besi dapat memengaruhi produksi hormon dan menyebabkan

gangguan endokrin seperti hipogonadisme, hipotiroidisme, dan diabetes mellitus (Canis Paloma, 2023; Sadiq *et al.*, 2024).

Pasien TDT memiliki gejala seperti anemia berat, gagal tumbuh, pucat, kesulitan makan, diare, dan demam berulang, serta pembesaran perut akibat splenomegali. Pasien ini membutuhkan transfusi rutin untuk meningkatkan kadar hemoglobin, pasien berisiko mengalami komplikasi seperti hepatosplenomegali, ikterus, dan perubahan tulang akibat hiperplasia eritroid yang ekstrem, yang dapat menyebabkan keterlambatan perkembangan dan harapan hidup yang pendek. Pada pasien NTDT, pasien dapat mempertahankan kadar hemoglobin minimum sekitar 7 g/dl tanpa transfusi, meskipun berisiko mengalami kelebihan zat besi akibat peningkatan penyerapan zat besi di usus akibat eritropoiesis yang tidak efektif. Selain itu, pasien NTDT juga dapat menunjukkan tampilan klinis yang normal, meskipun pada beberapa kasus menunjukkan hepatomegali dan splenomegali. Pasien biasanya mengalami anemia hemolitik ringan tanpa gejala, dengan kadar hemoglobin berkisar antara 10-13 g/dl dan jumlah eritrosit yang normal atau sedikit meningkat, serta gambaran darah tepi yang menunjukkan mikrositik hipokrom, poikilositosis, sel target, dan eliptosit (Canis Paloma, 2023).

2.1.6 Penegakan Diagnosis

1. Diagnosis Klinis

Diagnosis klinis dapat ditentukan melalui proses anamnesis dan pemeriksaan fisik. Dalam anamnesis, ditemukan beberapa informasi penting, seperti riwayat transfusi darah yang sering, anemia yang berulang, serta kebutuhan untuk transfusi secara teratur. Selain itu, terdapat riwayat keluarga yang juga mengalami talasemia dan transfusi berulang, serta adanya riwayat pertumbuhan dan perkembangan yang lambat, termasuk dalam hal pubertas. Pada

pemeriksaan fisik, ditemukan beberapa gejala, antara lain kulit yang pucat, sklera mata yang berwarna kuning (ikterik), *facies cooley*, serta pembesaran hepar dan limpa (hepatosplenomegali). Selain itu, pasien menunjukkan tanda-tanda gagal tumbuh, kekurangan gizi, perawakan yang pendek, dan hiperpigmentasi pada kulit (Rujito, 2019).

2. Diagnosis Hematologi

a. Darah Lengkap

Pasien TDT, seperti talasemia mayor umumnya mengalami anemia berat, yang ditandai dengan kadar hemoglobin di bawah 7 g/dL. Pada pasien NTDT, pasien dapat mempertahankan kadar hemoglobin minimum sekitar 7 g/dl tanpa transfusi dan dapat mempertahankan hemoglobin sampai 10 mg/dL (Canis Paloma, 2023). Evaluasi indeks eritrosit memegang peranan penting dalam skrining pembawa sifat talasemia, termasuk talasemia beta dan *High Persistent Fetal Hemoglobin* (HPFH). Nilai MCV di bawah 80 fL dan MCH di bawah 27 pg sering ditemukan pada talasemia mayor, yang umumnya memiliki MCV berkisar antara 50–60 fL dan MCH antara 12–18 pg. Penurunan MCV dan MCH dapat terjadi baik pada talasemia maupun anemia defisiensi besi, dengan MCH yang dinilai lebih akurat untuk membantu menegaskan diagnosis. Oleh karena itu, uji suplementasi besi perlu dilakukan guna membedakan antara talasemia minor dan anemia defisiensi besi (Rujito, 2019).

b. Gambaran Darah Tepi

Pemeriksaan gambaran darah tepi mendukung diagnosis hematologi dan membantu mendiagnosis talasemia minor dan mayor. Talasemia mayor menunjukkan berbagai kelainan eritrosit, termasuk anisositosis, poikilositosis, dan eritrosit berinti. Pada pasien talasemia, jumlah total sel darah

putih dan neutrofil umumnya mengalami peningkatan. Namun, kondisi hipersplenisme dapat menurunkan jumlah leukosit, neutrofil, dan trombosit (menyebabkan leukopenia, neutropenia, serta trombositopenia). Nilai *Red Cell Distribution Width* (RDW) mencerminkan variasi ukuran eritrosit; pada anemia defisiensi besi, RDW biasanya melebihi 14,5%, meskipun tidak setinggi nilai RDW pada talasemia mayor. Sementara itu, talasemia trait umumnya menunjukkan peningkatan RDW yang minimal. Selain itu, jumlah retikulosit menjadi indikator aktivitas hematopoiesis di sumsum tulang, yang cenderung meningkat pada talasemia dan menurun pada anemia defisiensi besi (Rujito, 2019).

3. Diagnosis Laboratorium

Temuan dari pemeriksaan darah lengkap dan gambaran darah tepi tidak spesifik. Untuk mendiagnosis beta-talasemia, diperlukan *High Performance Liquid Chromatography* / elektroforesis hemoglobin atau kromatografi cair kinerja tinggi untuk menunjukkan persentase abnormal dari HbA, HbA₂, dan kadang-kadang HbF. Pola umum yang terlihat pada beta talasemia adalah penurunan persentase HbA dan peningkatan ringan pada HbA₂, biasanya kurang dari 10%, dengan HbF yang meningkat secara bervariasi. Jika kadar HbA₂ melebihi 10%, ini lebih menunjukkan adanya hemoglobin varian dari beta talasemia. Tingkat penurunan HbA tergantung pada faktor genetik individu yang terpengaruh; pasien dengan alel beta (+) akan memiliki kadar HbA yang bervariasi menurun, sedangkan individu homozygous beta tidak akan memproduksi HbA sama sekali. Beta-talasemia minor biasanya ditandai dengan peningkatan HbA₂ (4-8%) dan kadar HbF yang bervariasi dari normal hingga rendah. Sementara itu, talasemia beta mayor umumnya menunjukkan kadar HbF yang sangat tinggi (30% hingga lebih dari 95%) dengan HbA₂ yang normal atau sedikit meningkat. Perbedaan antara beta-

talasemia mayor dan intermedia bersifat klinis dan tidak memiliki temuan laboratorium yang jelas (Needs *et al.*, 2025).

Tabel 2. 1 Hemoglobin pada Talasemia Beta

Tipe Hemoglobin	Normal	Talasemia Beta Mayor	Talasemia Beta Intermedia	Talasemia Beta Minor
HbA	96%- 98%	0%-30%	10%-50%	>88%
HbF	<1%	95%	10%-50%	<5%
HbA ₂	2%-3%	>5%	>4%	>4%

HbA = hemoglobin A; HbA₂ = hemoglobin A₂; HbF = hemoglobin F

Sumber : (Brancaloni *et al.*, 2016)

2.1.7 Tatalaksana

1. Transfusi Darah

Terapi transfusi darah tetap menjadi fondasi utama dalam penanganan pasien TDT. Transfusi darah diperlukan jika kadar hemoglobin (Hb) berada di bawah 7 mg/dL, dengan volume transfusi yang disesuaikan berdasarkan kadar Hb. Berdasarkan pedoman yang dikeluarkan oleh Thalassaemia International Federation (TIF), target kadar hemoglobin pra-transfusi idealnya berada dalam rentang 9.5 hingga 10.5 g/dL, yang esensial untuk menekan eritropoiesis inefektif. Meskipun transfusi eritrosit secara rutin bukanlah pilar utama dalam penatalaksanaan pasien NTDT, intervensi ini menjadi esensial dalam kondisi-kondisi yang memicu peningkatan stres fisiologis, seperti infeksi berat, kehamilan, prosedur bedah, atau penurunan kadar hemoglobin yang mendadak. Kebutuhan akan transfusi pada pasien NTDT lebih banyak ditentukan oleh manifestasi klinis dan komplikasi yang muncul, bukan semata-mata oleh angka hemoglobin absolut (El-Beshlawy *et al.*, 2024; Rujito, 2019; Sleiman *et al.*, 2018).

2. Pemberian Kelasi Besi

Akumulasi besi berlebih merupakan konsekuensi tak terhindarkan dari terapi transfusi reguler pada pasien TDT. Pada pasien TDT, terapi kelasi besi umumnya dimulai setelah pasien menerima 10–20 transfusi sel darah merah atau ketika kadar feritin serum mencapai 1000 ng/mL. Selain itu, terapi kelasi besi juga sangat dianjurkan bagi pasien NTDT ketika Liver Iron Concentration (LIC) melebihi 5 mg/g berat kering, mengingat nilai ini secara signifikan terkait dengan peningkatan risiko berbagai morbiditas NTDT, termasuk hipertensi pulmonal, hipotiroidisme, hipogonadisme, osteoporosis, dan trombosis. Transfusi darah dapat menyebabkan penumpukan besi dalam tubuh, penggunaan kelator besi menjadi sangat penting. Obat-obatan seperti Deferoksamin, Deferiprone, dan Deferasirox digunakan untuk mengeluarkan kelebihan besi. Pemantauan kadar besi dilakukan melalui pengukuran serum feritin dan metode lainnya (El-Beshlawy *et al.*, 2024; Rujito, 2019; Sleiman *et al.*, 2018).

3. Splenektomi

Tindakan ini dilakukan jika pasien memerlukan transfusi darah yang lebih sering atau mengalami masalah lain seperti hipersplenisme yang bermanifestasi sebagai leukopenia atau trombositopenia simptomatik, atau splenomegali masif yang menimbulkan gejala. Perlu ditekankan bahwa splenektomi membawa peningkatan risiko infeksi serius, terutama sepsis pasca-splenektomi yang berpotensi fatal (Rujito, 2019; Sleiman *et al.*, 2018).

4. Bone Marrow Transplantation (BMT)

Terapi ini memungkinkan pasien talasemia untuk tidak lagi memerlukan transfusi rutin. Prosedur BMT melibatkan pemilihan donor yang ketat, dengan hasil terbaik berasal dari saudara kandung yang cocok HLA (Human Leukocyte Antigen). Pasien

diklasifikasikan berdasarkan faktor risiko yang memengaruhi hasil transplantasi (Rujito, 2019).

2.1.8 Komplikasi

1. *Iron overload*

Akumulasi besi di berbagai organ menyebabkan komplikasi serius pada pasien *transfusion-dependent thalassemia* (TDT) dan *non-transfusion-dependent thalassemia* (NTDT). Hal ini dapat menjadi salah satu penyebab utama kematian pada orang dewasa. Eritropoiesis yang tidak efektif menyebabkan komplikasi serius, termasuk penyerapan besi dari makanan yang berlebihan. Precursors eritroid memproduksi hormon yang dikenal sebagai eritroferrone, yang berfungsi menghambat produksi hepcidin, regulator negatif utama dalam penyerapan besi di usus. Pada talasemia, peningkatan yang signifikan dalam jumlah precursors eritroid menyebabkan peningkatan penyerapan besi dari usus, dan transfusi darah yang berulang menyebabkan akumulasi besi yang parah (hemokromatosis sekunder) jika tidak dicegah. Kerusakan pada organ parenkim, terutama jantung dan hepar, sering kali terjadi sebagai akibat akumulasi besi (Abbas *et al.*, 2020). Komplikasi terkait kelebihan zat besi pada pasien NTDT cenderung bermanifestasi lebih lambat dibandingkan pada pasien TDT (Sleiman *et al.*, 2018).

2. Deformitas Tulang

Perubahan tulang yang signifikan dapat terjadi akibat pembesaran rongga sumsum tulang yang disebabkan oleh hiperplasia eritroid yang ekstrem. Rontgen tengkorak dapat menunjukkan perubahan khas di area tertentu. Wajah yang khas dapat terlihat dengan menonjolnya dahi (*frontal bossing*). Pada pasien talasemia, sumsum tulang mengalami ekspansi sebagai respons terhadap peningkatan kebutuhan produksi sel darah merah. Ekspansi sumsum tulang mengakibatkan penipisan korteks tulang, yang membuat tulang

menjadi lebih rapuh dan rentan mengalami patah tulang (Babker, 2022). Abnormalitas tulang, termasuk deformitas tulang wajah, protrusi rahang atas, obliterasi sinus maksilaris, dan osteoporosis, lebih menonjol pada pasien NTDT dibandingkan TDT. Hal ini merupakan konsekuensi langsung dari peningkatan eritropoiesis yang tidak efektif dan ekspansi sumsum tulang yang berlebihan. Pasien NTDT memiliki risiko osteoporosis yang lebih tinggi, terutama jika mereka telah menjalani splenektomi, mengalami kelebihan zat besi, memiliki kadar hemoglobin janin (HbF) yang rendah, atau berjenis kelamin perempuan (Sleiman *et al.*, 2018).

3. Pembesaran Limpa

Peningkatan aktivitas limpa dalam mensekuestrasi dan menghancurkan sel darah yang beredar menyebabkan limpa bekerja lebih berat, sehingga terjadi splenomegali. Kondisi ini dapat memperburuk anemia serta memperpendek usia sel darah merah hasil transfusi. Jika pembesaran limpa menjadi berat, splenektomi mungkin diperlukan sebagai tindakan penatalaksanaan (Babker, 2022).

4. Masalah Jantung

Besi yang terakumulasi di jantung dapat menyebabkan gagal jantung dan menjadi penyebab kematian paling umum pada pasien *transfusion-dependent thalassemia* (TDT) dan *non-transfusion-dependent thalassemia* (NTDT) akibat penumpukan besi di miokard, sebagian besar masalah jantung pada pasien NTDT berkaitan dengan gagal jantung sisi kanan, yang merupakan konsekuensi sekunder dari hipertensi pulmonal. Umumnya, pasien ini mengalami sesak napas, takikardia saat beristirahat, tekanan darah rendah, fraksi ejeksi yang tinggi, dan *output* jantung yang

meningkat. Peningkatan output jantung sebagai akibat anemia kronis dan hipoksia. Fibrilasi atrium merupakan komplikasi jangka panjang lain yang disebabkan oleh stres oksidatif akibat kelebihan besi (Needs *et al.*, 2025).

5. Komplikasi Hepatobilier

Hepar merupakan organ utama tempat akumulasi besi pada pasien TDT dan NTDT, sehingga pasien berisiko tinggi mengalami fibrosis hati, sirosis, dan pada akhirnya karsinoma hepatoseluler (HCC), terutama pada pasien yang tidak menjalani terapi kelasi besi. Prevalensi HCC lebih tinggi pada pasien NTDT dibandingkan TDT. Selain itu, anemia hemolitik kronis pada NTDT juga sering memicu pembentukan batu empedu (Sleiman *et al.*, 2018).

6. Ulkus Ekstremitas Bawah

Pasien NTDT memiliki risiko yang lebih tinggi terhadap terjadinya ulkus kaki dibandingkan dengan pasien TDT yang menerima transfusi rutin. Ulkus ini umumnya muncul di area mata kaki bagian dalam maupun luar, sering bersifat rekuren, dan cenderung sulit untuk sembuh. Patogenesisnya melibatkan interaksi kompleks antara anemia kronis, keadaan hiperkoagulabilitas, peningkatan tekanan vena akibat cedera hepar atau gagal jantung kanan, serta defek dan kekakuan membran sel darah merah (Sleiman *et al.*, 2018).

2.2 Laju Endap Darah (LED)

2.2.1 Definisi Laju Endap Darah (LED)

Pemeriksaan Laju Endap Darah (LED) merupakan analisis darah yang menunjukkan laju sedimentasi eritrosit dalam plasma, yang diukur dalam satuan mm per jam (Astuti *et al.*, 2023). LED merupakan salah satu uji hematologi yang sering dilakukan untuk mendeteksi dan memantau peningkatan aktivitas inflamasi dalam

tubuh. Berbagai kondisi, termasuk penyakit autoimun, infeksi, atau tumor, dapat menyebabkan peningkatan LED. Meskipun tidak spesifik untuk satu penyakit tertentu, banyak hasil LED yang sering digunakan bersamaan dengan tes lainnya untuk menilai adanya aktivitas inflamasi yang meningkat. Selama bertahun-tahun, LED telah diakui sebagai "indikator penyakit" yang efektif karena pemeriksaan yang mudah dan biaya yang relatif rendah. Berbagai metode telah dikembangkan untuk pelaksanaan uji ini, namun metode referensi yang diusulkan oleh Komite Internasional untuk Standardisasi Hematologi (ICSH) masih mengacu pada temuan yang diperkenalkan oleh Westergren lebih dari seratus tahun yang lalu. Selain itu, sistem otomatis modern yang menggunakan tabung pengumpulan darah tertutup dan pembaca otomatis kini telah diperkenalkan di laboratorium, bertujuan untuk mengurangi risiko biohazard bagi petugas laboratorium serta mempercepat proses pelaksanaan uji LED (Tishkowski & Zubair, 2025).

Pemeriksaan LED digunakan untuk menilai inflamasi, koagulasi, aktivasi komplemen, dan aktivasi endotel, yang ditandai dengan munculnya serangkaian reaksi yang terjadi secara bersamaan atau berurutan. Proses ini melibatkan pelepasan sitokin dari sel-sel yang merespons, termasuk leukosit polimorfonuklear, sel penyaji antigen, dan endotel, sebagai respons terhadap rangsangan tertentu. Rangsangan tersebut, seperti infeksi, trauma, reaksi imunologis atau alergi, intervensi bedah, hipoksia, luka bakar, dan keganasan, dapat menyebabkan kerusakan jaringan. Pelepasan sitokin biasanya terjadi dalam waktu 1-2 jam setelah inflamasi dimulai, dengan neutrofilia dan demam sebagai respons awal. Selanjutnya, kadar serum besi dan seng mengalami penurunan, dan sintesis beberapa protein di hati juga terpengaruh. Ketika kerusakan jaringan terjadi, kadar fibrinogen serum, protein amiloid A serum, dan protein C-reaktif (CRP) meningkat, sementara kadar albumin menurun. Peningkatan

molekul asimetris seperti fibrinogen dan gammaglobulin mempercepat agregasi eritrosit, yang menyebabkan peningkatan LED (Erürker Öztürk *et al.*, 2023).

Nilai normal untuk LED menurut metode Westergren, bervariasi tergantung usia dan jenis kelamin. Pada pria di bawah usia 50 tahun, nilai LED dianggap normal bila tidak melebihi 15 mm/jam. Sementara itu, wanita dengan usia di bawah 50 tahun memiliki ambang normal hingga 20 mm/jam. Untuk kelompok usia di atas 50 tahun, batas normal LED meningkat, yakni hingga 20 mm/jam pada pria dan mencapai 30 mm/jam pada wanita. Sedangkan pada anak-anak, nilai LED yang masih dalam kisaran normal adalah kurang dari atau sama dengan 10 mm/jam (Tishkowski & Zubair, 2025).

2.2.2 Fase Laju Endap Darah (LED)

Pemeriksaan laju endap darah terdiri dari tiga fase, yaitu :

1. Fase pembentukan rouleaux sel eritrosit: Pada interval waktu 10 menit pertama, proses pembentukan rouleaux berlangsung, disertai dengan sedikitnya sedimentasi yang terjadi.
2. Fase sedimentasi sel eritrosit: Selama 40 menit berikutnya, proses pengendapan sel darah merah berlangsung dengan kecepatan yang relatif konstan.
3. Fase pemadatan eritrosit: Pada 10 menit terakhir, laju sedimentasi mengalami perlambatan, dan sel darah merah mulai mengendap ke dasar tabung. Oleh karena itu, hasil pengukuran laju endap darah (LED) dilaporkan dalam satuan milimeter (mm) terlebih dahulu pada semua metode.

(Kurniawan, 2020).

2.2.3 Metode Pemeriksaan Laju Endap Darah (LED)

Pemeriksaan laju endap darah dapat dilakukan dengan dua metode yaitu:

a. Metode Westergren

Teknik Westergren adalah metode pemeriksaan laju endap darah (LED) manual yang diusulkan oleh International Committee for Standardization in Hematology (ICSH). Dalam prosedur ini, sampel darah akan dicampur dengan antikoagulan EDTA dan diencerkan menggunakan NaCl 0,9%. Hasil pengukuran kemudian diamati setelah satu jam. Beberapa faktor penting yang perlu diperhatikan dalam pelaksanaan metode manual ini meliputi ketepatan volume sampel, sudut kemiringan tabung pemeriksaan, serta waktu pembacaan yang tepat. Peningkatan jumlah sampel yang harus diperiksa menyebabkan waktu yang diperlukan untuk menyelesaikan pemeriksaan bertambah. Saat ini, meningkatnya jumlah pasien membuat metode manual ini dianggap kurang efisien karena memerlukan waktu yang lebih lama untuk menyelesaikan analisis (Astuti *et al.*, 2023).

b. Metode Wintrobe

Teknik Wintrobe merupakan metode pengukuran laju endap darah yang menggunakan tabung Wintrobe dalam posisi tegak. Darah yang digunakan sebelumnya telah dicampur dengan antikoagulan, seperti amonium oksalat atau EDTA. Sebelum dilakukan pengukuran, petugas terlebih dahulu menghomogenkan sampel darah. Setelah itu, sampel ditransfer ke dalam tabung Wintrobe hingga mencapai tanda nol menggunakan pipet Pasteur. Selanjutnya, tabung diletakkan secara vertikal, dan nilai laju endap darah diamati serta dicatat setelah satu jam (Hasanah *et al.*, 2023).

2.2.4 Faktor-faktor yang Memengaruhi Pemeriksaan LED

Hasil pemeriksaan laju endap darah (LED) dipengaruhi oleh faktor teknis, termasuk variasi suhu ruangan yang bersifat musiman, waktu pengambilan spesimen, orientasi serta kemiringan tabung, dan adanya getaran. Suhu ruangan yang lebih tinggi dapat menurunkan viskositas darah, sehingga berpotensi meningkatkan nilai LED. Paparan sinar matahari langsung juga dapat berkontribusi pada peningkatan LED. Selain itu, kemiringan tabung LED dan getaran dapat menyebabkan hasil yang lebih tinggi; misalnya, kemiringan tabung hingga tiga derajat dari posisi vertikal dapat meningkatkan LED hingga 30 persen. Pengisian tabung LED yang tidak sesuai dapat mengakibatkan pembentukan gelembung, yang pada gilirannya akan meningkatkan nilai LED (Tishkowski & Zubair, 2025).

Membiarkan sampel darah terlalu lama sebelum pengujian dapat menyebabkan sel darah merah mengalami pembulatan, sehingga menurunkan nilai LED. Oleh karena itu, sebaiknya pengujian dilakukan dalam waktu dua jam setelah pengambilan sampel. Penggumpalan pada sampel darah dapat menghambat pembentukan rouleaux, yang juga berakibat pada penurunan nilai LED. Penggunaan tabung LED dengan lubang bor internal yang tidak konsisten dapat meningkatkan sensitivitas terhadap penggumpalan RBC, sehingga menghasilkan variasi dalam hasil LED. Pasien dengan gangguan hati yang memberikan sampel darah ikterik menghasilkan plasma berwarna kuning tua, sehingga akan sulit dibedakan dari sel darah merah yang mengendap saat pemeriksaan langsung. Demikian pula, hemolisis yang terjadi pada eritrosit menyebabkan kebocoran hemoglobin ke dalam plasma, mengubah warnanya menjadi merah, sehingga menyulitkan identifikasi sel darah merah yang mengendap (Tishkowski & Zubair, 2025).

2.2.5 LED sebagai Penanda Inflamasi

Laju Endap Eritrosit (LED) adalah metode yang diakui secara luas, akurat, dan ekonomis untuk mengevaluasi adanya peradangan. LED berfungsi untuk mengukur kecenderungan agregasi sel darah merah. Dalam kondisi di mana kadar protein tertentu, seperti fibrinogen atau globulin, meningkat, eritrosit cenderung beragregasi membentuk struktur rouleaux, yang menyerupai tumpukan koin, dan akhirnya mengendap di dasar tabung. Dengan mempertimbangkan bentuk sel darah merah serta kadar hematokrit dan hemoglobin, LED dapat mencerminkan konsentrasi protein fase akut dan berfungsi sebagai indikator gabungan dari tingkat peradangan. Meskipun nilai LED yang sangat tinggi sering kali menunjukkan adanya penyakit yang mendasari, faktor-faktor yang tidak terkait langsung dengan kondisi patologis juga dapat memengaruhi hasil pemeriksaan. Perempuan umumnya menunjukkan nilai LED yang lebih tinggi dibandingkan laki-laki. Selain itu, peningkatan Indeks Massa Tubuh (IMT) juga berhubungan dengan tingginya nilai LED. LED cenderung meningkat seiring bertambahnya usia, yang dapat menyulitkan dalam menentukan apakah peningkatan tersebut disebabkan oleh penyakit tersembunyi atau merupakan bagian dari proses penuaan fisiologis (Fest *et al.*, 2019).

Dalam kondisi inflamasi akibat infeksi, terjadi peningkatan jumlah protein dalam plasma darah, yang menyebabkan eritrosit saling menempel dan mengendap lebih cepat. Dalam keadaan normal, eritrosit memiliki muatan negatif (potensial zeta) pada permukaannya, yang mencegah eritrosit berdekatan untuk saling menempel. Namun, banyak protein plasma dalam keadaan inflamasi memiliki muatan positif yang dapat menetralkan muatan negatif pada permukaan eritrosit. Protein plasma ini berikatan dengan membran eritrosit, menurunkan potensial zeta, dan memfasilitasi pembentukan rouleaux, yang mempercepat proses sedimentasi

eritrosit. Nilai normal LED adalah kurang dari 20 mm/jam dan biasanya mengalami peningkatan dalam 24 hingga 48 jam setelah onset inflamasi, kemudian akan menurun secara bertahap seiring dengan resolusi inflamasi. Dibandingkan dengan penanda inflamasi lainnya, pemeriksaan laju endap darah relatif mudah dan murah, sehingga sering digunakan dalam praktik klinis sehari-hari. Meskipun LED merupakan biomarker non-spesifik, ia dapat digunakan untuk mendeteksi inflamasi secara dini dan memantau perkembangan penyakit dari waktu ke waktu (Rahmi *et al.*, 2024).

Berbagai faktor dapat memengaruhi LED, di antaranya adalah jenis kelamin, di mana wanita umumnya menunjukkan nilai LED yang sedikit lebih tinggi dibandingkan pria. Selain itu, kondisi seperti kehamilan, proses penuaan, anemia, dan kelainan pada sel darah merah juga berkontribusi terhadap peningkatan LED. Meskipun LED sering dijadikan sebagai indikator inflamasi, hasil pemeriksaan ini tidak memiliki sensitivitas atau spesifisitas yang cukup untuk mendiagnosis penyakit tertentu. Peningkatan LED dapat terjadi pada berbagai kondisi klinis, termasuk infeksi, penyakit ginjal, dan kelainan darah. Secara khusus, nilai LED yang sangat tinggi, yaitu lebih dari 100 mm/jam, dapat mengindikasikan adanya infeksi serius, mieloma multipel, atau penyakit vaskular kolagen. Penelitian menunjukkan bahwa LED dapat berfungsi sebagai indikator penting dalam menilai tingkat keparahan kondisi tertentu, termasuk talasemia beta. Oleh karena itu, pemantauan kadar LED dapat memberikan informasi berharga mengenai tingkat keparahan talasemia beta serta kemungkinan adanya penyakit penyerta yang lebih serius (Tishkowski & Zubair, 2025).

2.3 Hubungan Kadar Laju Endap Darah (LED) dengan *Transfusion-Dependent Beta Thalassemia* (TDT) dan *Non-Transfusion-Dependent Beta Thalassemia* (NTDT)

Pemeriksaan Laju Endap Darah (LED), yang juga dikenal sebagai *Erythrocyte Sedimentation Rate* (ESR) atau *Blood Sedimentation Rate* (BSR), merupakan tes yang digunakan untuk mengukur seberapa cepat eritrosit mengendap dalam darah yang tidak membeku (darah yang mengandung antikoagulan) di dalam tabung vertikal selama satu jam. Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan LED meliputi faktor eritrosit, faktor plasma, serta faktor teknis. Pada talasemia beta, inflamasi kronis dapat meningkatkan produksi protein fase akut, termasuk fibrinogen. Peradangan atau infeksi akan meningkatkan kadar fibrinogen dalam darah, yang membuat sel-sel darah merah lebih cenderung membentuk rouleaux atau menggumpal, sehingga mempercepat proses pengendapan sel darah merah. LED sering kali dikaitkan dengan adanya inflamasi atau peradangan (Herman *et al.*, 2022).

Talasemia merupakan suatu kelainan genetik pada darah yang berdampak signifikan terhadap sintesis hemoglobin dalam sel darah merah. Hal ini mengakibatkan eritropoiesis yang tidak efisien, peningkatan hemolisis sel darah merah, serta gangguan dalam homeostasis besi. Di antara berbagai jenis talasemia, talasemia beta merupakan bentuk yang paling umum, dengan prevalensi sekitar 1,5% di seluruh dunia. Fenotipe klinis talasemia dapat bervariasi, mulai dari kondisi yang hampir normal atau jarang memerlukan transfusi bahkan ada yang tidak memerlukan transfusi, sementara yang lain mengalami kondisi yang serius dan sering kali memerlukan transfusi darah secara rutin. Di samping itu, anemia kronis dan eritropoiesis yang tidak efektif pada pasien *transfusion-dependent beta thalassemia* (TDT) dan *non-transfusion-dependent beta thalassemia* (NTDT) dapat menyebabkan peningkatan debit jantung dan volume berlebih, yang selanjutnya memicu disfungsi endotel, peradangan, dan hiperkoagulabilitas. Stres oksidatif yang dihasilkan dari kondisi kelebihan

besi juga berperan dalam disfungsi endotel, yang dapat mengarah pada perubahan struktural pada pembuluh darah dan potensi perubahan dalam sifat mekanisnya (Chuljerm *et al.*, 2025).

Anemia yang dialami oleh pasien talasemia dapat berdampak tidak langsung terhadap LED. Pada individu dengan anemia, sering kali ditemukan nilai LED yang meningkat. Hal ini disebabkan oleh rasio sel eritrosit yang lebih rendah dibandingkan dengan volume plasma, yang pada akhirnya dapat mempercepat proses pengendapan eritrosit. Pada pasien TDT, terjadi respons inflamasi yang lebih kuat, hemolisis, dan anemia berat, yang berpotensi menyebabkan peningkatan LED yang signifikan. Sementara itu, pada pasien NTDT, hemolisis dan inflamasi dapat terjadi, meskipun tidak seberat pada pasien TDT, serta disertai dengan anemia. Hal ini juga berpotensi menyebabkan peningkatan LED (Astuti *et al.*, 2023; Canis Paloma, 2023).

2.4 Penelitian Terdahulu

Tabel 2. 2 Penelitian Terdahulu

No.	Tahun	Penulis	Judul	Hasil
1.	2018	Marwa M.A. Khattab, Shebl S. Shebl, Ibrahim M. Badraia, Maaly M. Mabrouk, dan Yasmine Sh. Said.	<i>Study of Serum Level of IL10, CD4, CD8 and Acute Phase Reactants in Thalassemic Children with Effect of Splenectomy</i>	Hasil penelitian menunjukkan bahwa Laju Endap Darah (LED) memiliki peran penting dalam menilai kondisi kesehatan pasien thalassemia. Temuan ini menunjukkan bahwa LED dapat digunakan sebagai indikator inflamasi yang lebih tinggi pada pasien talasemia, terutama setelah splenektomi, yang diketahui meningkatkan risiko infeksi dan komplikasi lainnya. Penelitian ini menegaskan pentingnya pemantauan LED dalam manajemen pasien thalassemia untuk mendeteksi adanya proses inflamasi yang mungkin terjadi (Khattab et al., 2018).
2.	2019	Azmat Ali, Awais Saeed Abbasi, Tehrim Amjad, Fyza Saleem	<i>Erythrocyte Sedimentation Rate And C-Reactive Protein As Marker Of Acute Versus Chronic Medical Conditions</i>	Hasil penelitian menunjukkan bahwa Laju Endap Darah (LED) memiliki peran signifikan dalam membedakan kondisi medis akut dan kronis. Dari 144 pasien yang diteliti, ditemukan bahwa 71.8% pasien dengan LED kurang dari 15 mm/jam mengalami kondisi medis akut, sementara 28.2% mengalami kondisi kronis. Ketika nilai LED berada di antara 15 hingga 30 mm/jam, 52.9% pasien juga menderita kondisi akut. Sementara itu, pada pasien dengan LED lebih dari 30 mm/jam, 64.1% di antaranya mengalami kondisi medis akut. Semua hasil ini menunjukkan hubungan signifikan antara peningkatan nilai LED dan kondisi medis akut. Penelitian ini menegaskan bahwa LED lebih sering meningkat pada kondisi medis akut dibandingkan dengan kondisi kronis, sehingga dapat

digunakan sebagai indikator penting dalam diagnosis dan pemantauan inflamasi (Ali et al., 2019).

3.

2022

Guo-qiu Zhou, Li-jie Chen, Xiao-ling Li, Xiao-ju Wu, Dong-can Mo, Yi-ying Jiang, Zhao-ju Hong, dan Man Luo.

Hypercoagulability: A Possible Mechanism for Acute Ischemic Stroke with Non-transfusion-dependent β Thalassemia

Penelitian ini menemukan bahwa Laju Endap Darah (LED) pada pasien dengan talasemia non-transfusi menunjukkan peningkatan yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol. Rata-rata LED pada kelompok talasemia non-transfusi adalah 44 mm/jam, sedangkan pada kelompok kontrol hanya 18 mm/jam. Hasil ini menunjukkan bahwa pasien dengan talasemia non-transfusi mengalami kondisi hiperkoagulabilitas, yang dapat berkontribusi pada peningkatan risiko kejadian stroke iskemik. Penelitian ini juga menyoroti bahwa LED yang tinggi dapat menjadi indikator adanya proses inflamasi yang lebih aktif pada pasien talasemia, yang berpotensi memperburuk kondisi kesehatan pasien tersebut (Zhou et al., 2022).
4.

2022

Padmapani Padeniya, Hemali Goonasekara, Gayan Abeysekara, Rohan Jayasekara, Vajira Dissanayake

Frequency of Hereditary Hemochromatosis Gene (HFE) Variants in Sri Lankan Transfusion-Dependent Beta-Thalassemia Patients and Their Association With the Serum Ferritin Level

Penelitian ini menemukan bahwa ditemukan bahwa Laju Endap Darah (LED) meningkat pada 65 dari 125 pasien dengan beta-talasemia yang tergantung transfusi, yang menunjukkan adanya proses inflamasi yang signifikan. Hasil menunjukkan bahwa LED yang tinggi dapat berkontribusi pada pemahaman tentang kondisi kesehatan pasien talasemia yang mengalami kelebihan zat besi. Di antara pasien yang heterozigot untuk varian p.H63D, 12% menunjukkan peningkatan LED, meskipun tidak ada hubungan signifikan yang ditemukan antara varian genetik dan kadar LED. Temuan ini menyoroti pentingnya pemantauan LED dalam konteks manajemen pasien talasemia, terutama dalam memahami dampak inflamasi pada kesehatan pasien tersebut (Padeniya et al., 2022).

5.

2020

Muhammad Daud

Abi
 Hubungan Ferritin Serum dengan Berat Badan dan Tinggi Badan Pada Penderita Talasemia Beta Mayor

Penelitian ini menggunakan desain analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional* untuk menganalisis hubungan kadar ferritin serum dengan status pertumbuhan anak penderita talasemia β mayor di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada tahun 2020. Populasi penelitian terdiri dari 115 pasien, dengan 60 sampel yang dipilih secara *purposive sampling*. Analisis bivariat menggunakan uji Chi-square menunjukkan hasil signifikan dengan nilai $p=0,002$ (OR=6,33; 95% CI: 2,05–19,54), yang berarti pasien dengan kadar ferritin ≥ 1000 memiliki risiko 6,33 kali lebih besar mengalami gizi kurang atau buruk dibandingkan dengan kadar ferritin ≤ 1000 . Hasil ini menegaskan adanya keterkaitan antara kelebihan zat besi dengan gangguan pertumbuhan pada anak talasemia β mayor (Daud MA, 2020).
6.

2023

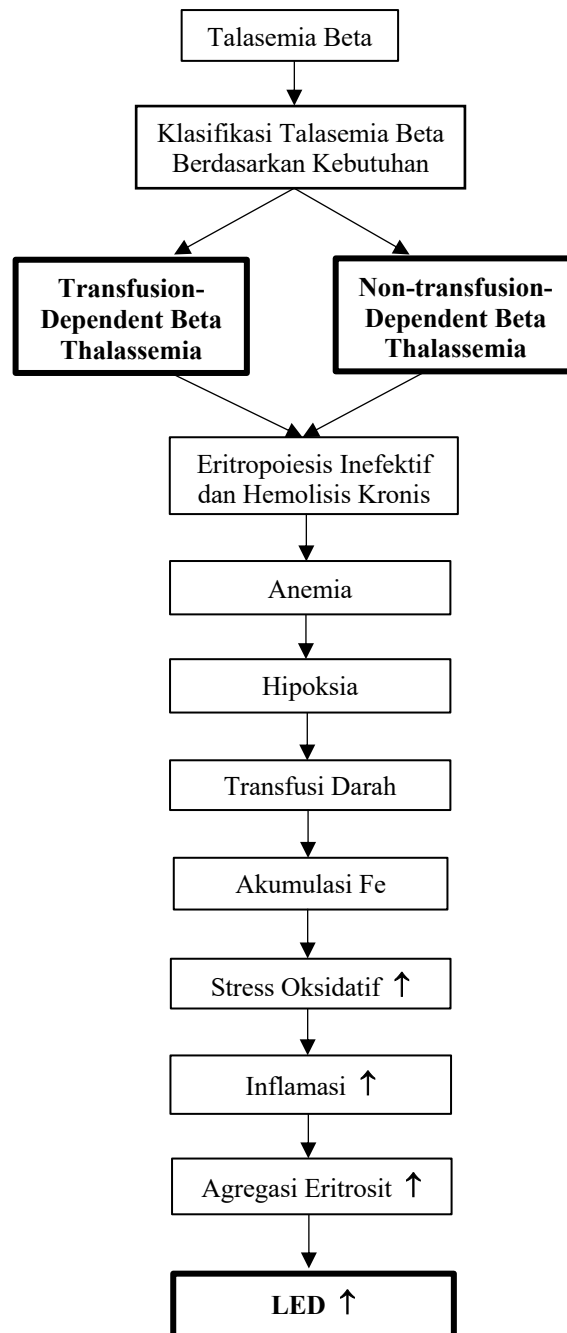
Hidayat , Dita Fitriani,
 Muhammad Nur,
 Aditia Randi
 Aldiansyah

Korelasi Antara Kadar HbA₂ Dengan Nilai Indeks Mentzer Pada Pasien Talasemia Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2022

Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional* pada 36 pasien thalassemia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2022. Seluruh sampel diperoleh melalui teknik *total sampling* dari populasi pasien yang telah menjalani pemeriksaan darah lengkap dan elektroforesis hemoglobin. Analisis data menggunakan uji korelasi Spearman menghasilkan $p=0,076$ ($r=-0,300$), yang menunjukkan tidak terdapat korelasi signifikan antara kadar HbA₂ dan nilai Indeks Mentzer. Temuan ini mengindikasikan bahwa HbA₂ tidak dapat digunakan sebagai indikator tunggal untuk menilai Indeks Mentzer sehingga pemeriksaan gabungan tetap diperlukan untuk mendukung diagnosis thalassemia (Hidayat, Fitriani, et al., 2023).

- | | | | | |
|----|------|--|--|---|
| 7. | 2020 | Mala Kurniati ,
Dwi Robbiardy
Eksa , Chintia
Risnawat | Hubungan
Kepatuhan Terapi
Kelasi Dengan Kadar
Feritin Pada
Penderita Talasemia
Mayor Di RSUD H.
Abdul Moeloek
Provinsi Lampung | <p>Penelitian ini menggunakan desain <i>cross sectional</i> untuk menilai hubungan antara kadar feritin serum dan status gizi pada anak talasemia β mayor di RSUD H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Sampel berjumlah 40 anak yang dipilih melalui metode purposive sampling dari populasi pasien talasemia yang menjalani perawatan transfusi darah rutin. Hasil uji statistik Chi-square menunjukkan adanya hubungan bermakna antara kadar feritin dan status gizi ($p < 0,05$), di mana anak dengan kadar feritin tinggi lebih berisiko mengalami status gizi kurang dibandingkan yang memiliki kadar feritin normal. Temuan ini menegaskan bahwa kelebihan zat besi akibat transfusi berulang dapat berdampak negatif pada pertumbuhan anak, sehingga pemantauan feritin dan intervensi nutrisi sangat diperlukan untuk mencegah komplikasi (Kurniati et al., 2020).</p> |
| 8. | 2023 | Hidayat, Festy
Ladyani, Nina
Herlina, Miqdad
Muhammad | Gambaran Fraksi
Hemoglobin
Penderita Talasemia
Menggunakan
Metode
Elektropoesis Kapiler
Di Rsud
Dr. H. Abdul
Moeloek Bandar
Lampung Tahun
2022 | <p>Penelitian ini merupakan studi analitik dengan desain <i>cross sectional</i> yang dilakukan pada 46 anak penderita talasemia β mayor di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung. Sampel dipilih melalui teknik total sampling, di mana semua responden telah menjalani transfusi darah rutin dan pemeriksaan laboratorium. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kadar hemoglobin pratreansfusi dengan frekuensi transfusi darah. Hasil analisis menggunakan uji Spearman menunjukkan adanya hubungan signifikan antara kedua variabel tersebut ($p = 0,000$) dengan kekuatan korelasi sedang ($r = 0,527$). Temuan ini mengindikasikan bahwa semakin rendah kadar hemoglobin sebelum transfusi, maka frekuensi transfusi yang dibutuhkan akan semakin tinggi (Hidayat et al., 2023).</p> |
-

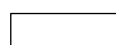
2.5 Kerangka Teori



Gambar 2. 6 Kerangka Teori Penelitian

Sumber : (Canis Paloma, 2023; Chuljerm *et al.*, 2025; Herman *et al.*, 2022)

Keterangan :

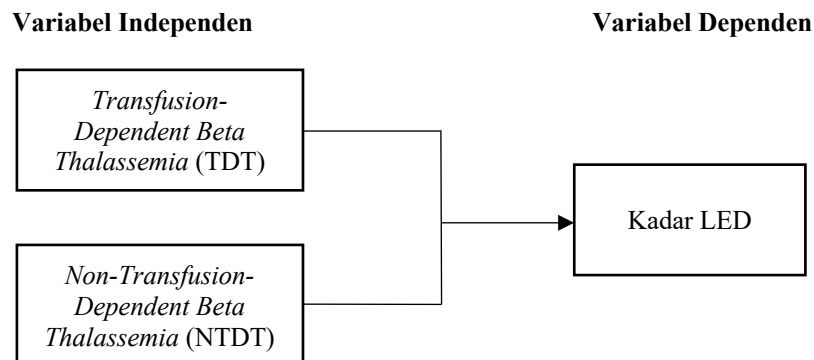


: Variabel yang Tidak Diteliti



: Variabel yang Diteliti

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 2. 7 Kerangka Konsep

2.7 Hipotesis Penelitian

Hipotesis dari penelitian ini adalah :

H0: Tidak ada perbedaan signifikan dalam kadar Laju Endap Darah (LED) pada pasien *transfusion-dependent beta thalassemia* (TDT) dan *non-transfusion-dependent beta thalassemia* (NTDT) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2024.

H1: Ada perbedaan signifikan dalam kadar kadar Laju Endap Darah (LED) pada pasien *transfusion-dependent beta thalassemia* (TDT) dan *non-transfusion-dependent beta thalassemia* (NTDT) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2024.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Studi ini menerapkan desain *cross-sectional*, yang artinya penelitian ini dilakukan dengan mengamati variabel-variabel pada saat yang sama untuk mengetahui perbandingan kadar Laju Endap Darah (LED) pada pasien *transfusion-dependent beta thalassemia* (TDT) dan *non-transfusion-dependent beta thalassemia* (NTDT). Desain ini dipilih karena dapat membantu memahami keterkaitan kedua variabel dalam populasi yang diteliti secara serentak. Dengan memanfaatkan data sekunder dari catatan rekam medis, peneliti berusaha untuk menentukan perbedaan antara variabel independen dan dependen.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

3.2.1 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Juli sampai bulan Oktober tahun 2025

3.2.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi yang diteliti dalam studi ini terdiri dari pasien yang telah terdiagnosis talasemia beta yang menerima perawatan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada tahun 2024.

3.3.2 Sampel Penelitian

Besar sampel pada penelitian ini ditentukan menggunakan perhitungan rumus slovin sebagai berikut :

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

Keterangan :

n = Ukuran sampel yang diinginkan

N = Ukuran populasi

e = *margin of error* (dalam desimal, misalnya 0,05 untuk tingkat kesalahan 5%)

Perhitungan :

$$n = \frac{97}{1 + 97 (0.05)^2}$$

$$n = \frac{97}{1 + 0.2425}$$

$$n = \frac{97}{1.2425}$$

$$n = 79$$

Sehingga, diperlukan 79 sampel dari populasi pasien talasemia beta di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2024.

3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel dalam studi ini dilakukan dengan metode *total sampling*, yang berarti semua pasien talasemia beta yang memenuhi kriteria inklusi akan dilibatkan dalam penelitian tanpa mengikutsertakan populasi dengan kriteria eksklusi sehingga jumlah sampel yang diperlukan dalam penelitian terpenuhi.

3.4 Identifikasi Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas (*independent variable*)

Variabel bebas pada penelitian ini adalah pasien *transfusion-dependent beta thalassemia* (TDT) dan *non-transfusion-dependent beta thalassemia* (NTDT).

3.4.2 Variabel Terikat (*dependent variable*)

Variabel terikat pada penelitian ini adalah kadar Laju Endap Darah (LED).

3.5 Kriteria Sampel

3.5.1 Kriteria Inklusi

1. Pasien yang terdiagnosis talasemia beta serta mendapat perawatan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada tahun 2024.
2. Pasien talasemia beta yang mempunyai data kadar LED yang diperiksa pertama kali saat pasien mendapat perawatan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada tahun 2024.

3.5.2 Kriteria Eksklusi

1. Pasien talasemia beta dengan data rekam medik yang tidak lengkap.
2. Pasien talasemia beta dengan penyakit lain yang memengaruhi LED : autoimun, kanker, tuberculosis, dan penyakit ginjal kronik.

3.6 Definisi Operasional

Tabel 3. 1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil	Skala
Kadar LED	Pemeriksaan Laju Endap Darah (LED) merupakan analisis darah yang menunjukkan laju sedimentasi eritrosit dalam plasma, yang diukur dalam satuan mm per jam (Astuti et al., 2023). LED yang diteliti adalah LED yang diperiksa pertama kali saat pasien mendapat perawatan.	Status Rekam Medis	Hasil nilai Rasio LED dihitung dalam satuan mm/jam (Tishkowski & Zubair, 2025).	
<i>Transfusion-Dependent Beta Thalassemia (TDT)</i>	<i>Transfusion-dependent thalassemia (TDT)</i> , yaitu kondisi dimana pasien talasemia tidak dapat memproduksi hemoglobin yang cukup untuk bertahan hidup tanpa transfusi. (Haq et al., 2023).	Status Rekam Medis	0 = TDT 1 = NTDT	Nominal
<i>Non-Transfusion-Dependent Beta Thalassemia (NTDT)</i>	<i>Non-transfusion-dependent thalassemia (NTDT)</i> , yaitu kondisi pasien talasemia yang membutuhkan transfusi darah yang lebih jarang daripada pasien TDT atau bahkan tidak membutuhkan transfusi sama sekali. (Chondrou et al., 2017).	Status Rekam Medis	0 = TDT 1 = NTDT	Nominal

3.7 Instrumen, dan Bahan Penelitian

3.7.1 Instrumen Penelitian

Penelitian ini menggunakan instrumen penelitian berupa rekam medis pasien rawat inap talasemia beta di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2024.

3.7.2 Bahan Penelitian

Dalam penelitian ini, data yang digunakan adalah data sekunder yang diperoleh dari catatan medis pasien yang menjadi sampel, dengan mempertimbangkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan sebelumnya.

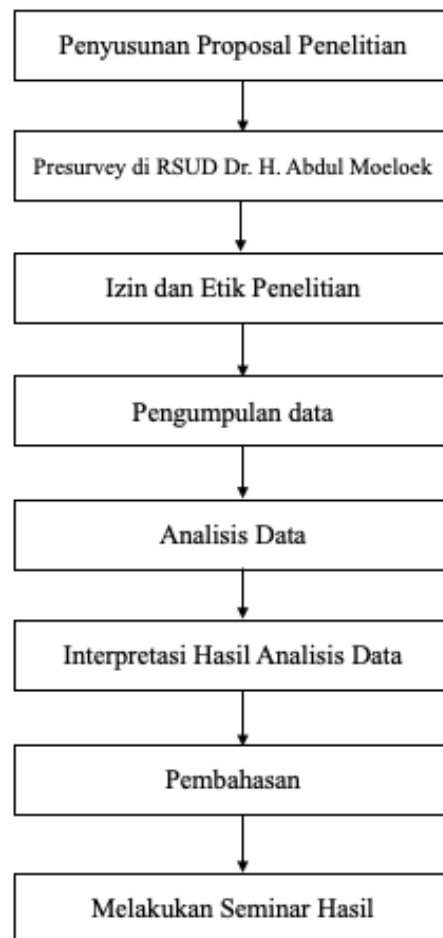
3.8 Prosedur dan Alur Penelitian

3.8.1 Prosedur Penelitian

Tahapan-tahapan yang dilakukan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Menyusun proposal dan melakukan seminar proposal.
- b. Meminta surat pengantar dari Fakultas Kedokteran Universitas Lampung setelah proposal sudah disetujui oleh pembimbing.
- c. Mengajukan proposal penelitian kepada Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk mendapatkan surat izin dan persetujuan etik.
- d. Mendapatkan izin dan persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.
- e. Melaksanakan observasi langsung untuk mengamati dan mengambil sampel sesuai kriteria.
- f. Melakukan pengumpulan data sesuai dengan metode penelitian.
- g. Mengolah dan menganalisis data menggunakan program statistik.
- h. Menginterpretasikan hasil analisis data dan menyusun pembahasan berdasarkan data yang diperoleh.
- i. Memaparkan hasil penelitian dalam seminar sebagai bentuk pelaporan temuan dan kesimpulan.

3.8.2 Alur Penelitian



Gambar 3. 1 Alur Penelitian

3.9 Manajemen Data

3.9.1 Pengolahan Data

Setelah melakukan penelitian pada rekam medis pasien, informasi yang diperoleh akan dianalisis dan diolah dengan menggunakan *software* statistik. Selanjutnya, data tersebut akan ditampilkan dalam bentuk tabel dan grafik. Proses pengolahan data tersebut meliputi langkah- langkah berikut :

a. *Editing*

Data akan diperiksa untuk memastikan data sudah lengkap dan sesuai dengan kebutuhan peneliti.

b. *Coding*

Data yang sudah dipastikan kelengkapannya akan diubah menjadi simbol dalam bentuk angka agar memudahkan dalam proses analisis dan mempercepat proses input data.

c. *Entry*

Data yang telah dikonversi menjadi angka akan dimasukan ke dalam *software* statistik.

d. *Cleaning*

Data yang sudah dimasukkan akan dicek kembali untuk memastikan tidak ada kesalahan dan semua informasi lengkap.

e. *Tabulation*

Data kemudian disusun, dijumlahkan, dan akan disajikan dalam bentuk tabel atau grafik.

3.9.2 Analisis Data

3.9.2.1 Analisis Univariat

Analisis ini bertujuan untuk mengevaluasi distribusi dan frekuensi variabel dasar, seperti usia, jenis kelamin, frekuensi transfusi, konsumsi kelasi besi, data kadar LED pada kelompok anak, pria, dan wanita serta kadar LED pada pasien *transfusion-dependent beta thalassemia* (TDT) dan *non-transfusion-dependent beta thalassemia* (NTDT). Data disajikan dalam bentuk tabel yang menggambarkan karakteristik setiap variabel yang digunakan dalam penelitian. Hasil analisis ditampilkan dalam tabel distribusi frekuensi dengan penyajian persentase.

3.9.2.2 Analisis Bivariat

Uji ini digunakan untuk menentukan adanya perbedaan antara variabel dependen dan variabel independen, yaitu antara LED dan *transfusion-dependent beta thalassemia* (TDT) serta *non-transfusion-dependent beta thalassemia* (NTDT). Analisis bivariat dilakukan dengan *Independent t-test* apabila data terdistribusi normal. Jika data tidak memenuhi asumsi normalitas, maka dilakukan transformasi data agar mencapai distribusi normal. Apabila transformasi gagal menghasilkan data normal, maka uji Mann Whitney digunakan untuk menguji perbedaan antar variabel.

3.10 Etika Penelitian

Penelitian ini diajukan kepada Komisi Etik Penelitian RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung dan telah mendapatkan surat kelayakan etik dengan nomor No. 4472/UN26.18/PP.05.02/2025 untuk melaksanakan penelitian. Data pribadi subjek akan dijamin kerahasiannya.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan di atas, dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Rerata kadar laju endap darah (LED) pada pasien *transfusion-dependent beta thalassemia* (TDT) di RSUD Dr. H Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada tahun 2024 adalah 33,07 (5-60).
2. Rerata kadar LED pada pasien *non-transfusion-dependent beta thalassemia* (NTDT) di RSUD Dr. H Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada tahun 2024 adalah 13,94 (1-38).
3. Terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik antara rerata kadar LED pada pasien TDT dan NTDT di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2024.

5.2 Saran

Penelitian selanjutnya disarankan untuk menggunakan data primer dengan melakukan pemeriksaan langsung terhadap kadar LED dan parameter hematologi lain agar hasil yang diperoleh lebih representatif terhadap kondisi inflamasi aktual pada pasien talasemia. Selain itu, penambahan variabel biokimia seperti C-reactive protein (CRP) dan feritin dapat memberikan gambaran yang lebih komprehensif mengenai hubungan antara respon inflamasi sistemik dan kadar LED pada pasien TDT maupun NTDT. Mengingat masih terbatasnya penelitian yang secara khusus membahas perbandingan kedua kelompok tersebut, diharapkan semakin banyak peneliti lain yang mengembangkan kajian serupa dengan cakupan sampel dan desain penelitian yang lebih luas. Selanjutnya, penggunaan desain

kohort retrospektif juga direkomendasikan untuk memungkinkan pemantauan kondisi pasien secara longitudinal seiring berjalannya waktu, sehingga faktor-faktor lain yang turut memengaruhi kadar LED, tidak hanya jenis talasemianya, dapat dianalisis secara lebih mendalam dan menyeluruh.

DAFTAR PUSTAKA

- Aksu, T., & Ünal, Ş. 2021. Thalassemia. *Trends in Pediatrics*. 2(1):1–7.
- Ali, A., Abbasi, A. S., Amjad, T., Saleem, F. 2019. Erythrocyte Sedimentation Rate And C-Reactive Protein As Marker Of Acute Versus Chronic Medical Conditions. *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad : JAMC*. 31(1):39–45.
- Aminuddin, M. F., Darmawan, A. B., Rujito, L. 2022. Korelasi Feritin dengan Sitokin Proinflamasi pada Pasien Talasemia Beta Di Kota Samarinda Kalimantan Timur. *Journal Of The Indonesian Medical Association*. 72(2):76–82.
- Astuti, D., Astuti, J., Liza, L., Maharani, E. A. 2023. Perbandingan Hasil Laju Endap Darah Metode Otomatis dan Manual pada Pasien Anemia. *Anakes : Jurnal Ilmiah Analisis Kesehatan*. 9(1):65–69.
- Babker, A. M. A. 2022. An overview on thalassemia and challenges during COVID-19. *International journal of health sciences*. 63207–3220.
- Brancaleoni, V., Di Pierro, E., Motta, I., Cappellini, M. D. 2016. Laboratory diagnosis of thalassemia. *International Journal of Laboratory Hematology*. 3832–40.
- Canis Paloma, I. D. A. N. 2023. Talasemia : sebuah Tinjauan Pustaka. *Biocity Journal of Pharmacy Bioscience and Clinical Community*. 1(2):89–100.
- Chondrou, V., Kolovos, P., Sgourou, A., Kourakli, A., Pavlidaki, A., Kastrinou, V., *et al.* 2017. Whole transcriptome analysis of human erythropoietic cells during ontogenesis suggests a role of VEGFA gene as modulator of fetal hemoglobin and pharmacogenomic biomarker of treatment response to hydroxyurea in β -type hemoglobinopathy patients. *Human Genomics*. 11(1):1–11.
- Chuljerm, H., Maneekesorn, S., Thorup, G., Nantakool, S., Charoenkwan, P., Rerkasem, K. 2025. The Relevance of Endothelial Dysfunction Biomarkers in Thalassemia Patients and Healthy Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Molecular Sciences*. 26(8):1–23.

- Constantinou, C. G., Karitzi, E., Byrou, S., Stephanou, C., Michailidou, K., Makariou., *et al* .2022. Optimized Droplet Digital PCR Assay on Cell-Free DNA Samples for Non-Invasive Prenatal Diagnosis: Application to Beta-Thalassemia. *Clinical Chemistry*. 68(8):1053–1063.
- Daud MA. 2020. Correlation between of Ferritin Serum with Weight and Height in Patients With Thalassemia B Major. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*. 9665–672.
- El-Beshlawy, A., Dewedar, H., Hindawi, S., Alkindi, S., Tantawy, A. A., Yassin., *et al* . 2024. Management of transfusion-dependent β -thalassemia (TDT): Expert insights and practical overview from the Middle East. *Blood Reviews*. 63(October 2023):101138.
- Erürker Öztürk, T., Keskin, A., Özlü, C., Sarı, İ., Hacıoğlu, S., Güler, İ. 2023. Disease Diagnosis Distribution in Patients with Anemia and Elevated Sedimentation Above 50 mm/hr: A Single-center Experience. *Hamidiye Medical Journal*. 4(1):1–8.
- Fest, J., Ruiter, R., Mooijaart, S. P., Ikram, M. A., van Eijck, C. H. J., *et al* . 2019. Erythrocyte sedimentation rate as an independent prognostic marker for mortality: a prospective population-based cohort study. *Journal of Internal Medicine*. 285(3):341–348.
- Hameed, Z.M., Hassan, M.K., Ahmed, B.A. 2024. Health-Related Quality of Life of Adolescents with Non-Transfusion-Dependent Thalassemia in Basrah, Iraq. *Cureus*, 16(9), e70189.
- Haq, F. R., Mustofa, S., Himayani, R. 2023. Beta thalassemia. *Journal of Pathology of Nepal*. 4(8):663–671.
- Hasanah, N. H., Sukmana, D. J., Sundayani, L., Diarti, M. W. 2023. Perbedaan Nilai LED (Laju Endap Darah) Menggunakan Larutan Natrium Sitrat 3,8% Dengan Dextrosa 5%. *JSN : Jurnal Sains Natural*. 1(1):12–16.
- Herman, H., Ali, N., Kalma, K., Marwah, M. 2022. Nilai Laju Endap Darah (LED) Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Media Analisis Kesehatan*. 13(2):85.
- Hidayat, H., Fitriani, D., Nur, M., Randi Aldiansyah, A. 2023. Korelasi Antara Kadar HBA2 Dengan Nilai Indeks Mentzer Pada Pasien Thalasemia Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2022. *SEHAT : Jurnal Kesehatan Terpadu*. 2(3):154–163.
- Hidayat, H., Ladyani, F., Herlina, N., Muhammad, M. 2023. Gambaran Fraksi Hemoglobin Penderita Thalasemia Menggunakan Metode Elektropoesis Kapiler Di Rsud Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2022.

SEHAT : Jurnal Kesehatan Terpadu. 2(3):164–172.

- Irdawati, Syaiful, A. A., Anis, H. 2021. Hubungan Usia Anak Penderita Thalasemia Dengan Frekuensi Transfusi. *Jurnal Berita Ilmu Keperawatan*. 273–79.
- Kemenkes RI. 2023. *Cegah Thalassemia, Hindari Pernikahan Sesama Pembawa Sifat*. Biro Komunikasi dan Pelayanan Publik.
- Khan, I., Shaikh, H. 2025. *Beta Thalassemia Major (Cooley Anemia)*. Treasure Island (FL).
- Khanmammadov, N., Zorlu, M., Ozer, O. F., Karatoprak, C., Kıskaç, M., Çakırca, M. 2022. Assessment of serum endocan levels in patients with beta-thalassemia minor. *Revista da Associacao Medica Brasileira*. 68(2):147–151.
- Khattab, M. M. A., Shebl, S. S., Badraia, I. M., *et al.* 2018. Study of Serum Level of IL10, CD4, CD8 and Acute Phase Reactants in Thalassemic Children with Effect of Splenectomy. *The Medical Journal of Cairo University*. 86(March):483–489.
- Kosyreva, A. M., Dzhililova, D. S., Makarova, O. V., Tsvetkov, *et al.* 2020. Sex differences of inflammatory and immune response in pups of Wistar rats with SIRS. *Scientific Reports*. 10(1):1–14.
- Kurniati, M., Eksa, D. R., Risnawati, C. 2020. Hubungan Kepatuhan Terapi Kelasi Dengan Kadar Feritin Pada Penderita Talasemia Mayor Di RSUD H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*. 7(2):433–442.
- Kurniawan, S. 2020. Pemeriksaan Laju Endap Darah (LED) Metode Westergren. *ATLM Edu*.
- Lal, A., Wong, T., Keel, S., Pagano, M., Chung, J., Kamdar, A., *et al.* 2021. The transfusion management of beta thalassemia in the United States. *Transfusion*. 61(10):3027–3039.
- Lee, Y. C., Yen, C. T., Lee, Y. L., Chen, R. J. 2022. Thalassemia Intermedia: Chelator or Not? *International Journal of Molecular Sciences*. 23(17):.
- Mardhiyah, A., Yamin, A., Fathaddin, A. T. A. 2025. Tingkat Pendidikan dengan Illness Perception pada Orang Tua Anak dengan Penyandang Thalasemia Mayor Usia Sekolah Highlight : *Jurnal Keperawatan Profesional*. 6(1):74–81.
- Migliore, L., Nicoli, V. & Stoccoro, A. 2021. Gender-Specific Differences in Disease Susceptibility: The Role of Epigenetics. *Biomedicines*, 9(6), p.652.

- Munkongdee, T., Tongsima, S., Ngamphiw, C., Wangkumhang, P., Peerapittayamongkol, C., Hashim, *et al.* 2021. Predictive SNPs for β 0-thalassemia/HbE disease severity. *Scientific Reports*. 11(1):1–7.
- Needs, T., Gonzalez-Mosquera, L. F., Lynch, D. T. 2025. *Beta Thalassemia*. Treasure Island (FL).
- Nuari, A., Tjiptaningrum, A., Ristyaningrum, P., Basuki, W. 2016. Hubungan Kadar Feritin Serum dengan Aktivitas Enzim AST, ALT, dan Status Gizi pada Anak Talasemia β Mayor. *Jurnal Agromedicine*. 3(1):26–29.
- P2PTM Kemenkes RI. 2022. Direktorat Pencegahan Dan Pengendalian Penyakit Tidak Menular Direktorat Jenderal Pencegahan Dan Pengendalian Penyakit. Pedoman penanggulangan talasemia.
- Padeniya, P., Goonasekara, H., Abeysekera, G., Jayasekara, R., Dissanayake, V. 2022. Frequency of Hereditary Hemochromatosis Gene (HFE) Variants in Sri Lankan Transfusion-Dependent Beta-Thalassemia Patients and Their Association With the Serum Ferritin Level. *Frontiers in Pediatrics*.
- Prasetyo, M. Z., Susanto, E., Wantoro, A. 2023. Sistem Informasi Rekam Medis Pasien Thalassemia (Studi Kasus : POPTI Cabang Bandar Lampung). *Jurnal Teknologi Dan Sistem Informasi*. 4(3):349–355.
- Pratama, B., Kurniati, I. 2019. Pendekatan Diagnosis Berbasis Molekuler pada Pasien Talasemia The Molecular-Based Diagnostic Approach on Thalassemia Patient. *Medula*. 9339–345.
- Rahbari, M., Hedayati, M., Gholamreza, P. 2016. Serum Level of C-Reactive Protein in β -Thalassemia Major and Intermedia. *Iranian Journal of Pediatric Hematology Oncology*, 6(4), pp.220–227.
- Rahmi, Y. M., Ihsan, I., Indra, B., Yani, F. F., Rofinda, Z. D. 2024. Hubungan Laju Endap Darah (LED) dengan Kejadian Syok pada Pasien Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). *Jurnal Ilmu Kesehatan Indonesia*. 5(1):9–15.
- Ristyaning, P., Sangging, A., Busman, H. 2024. Paparan Fosfatidilserin Pada Pasien Thalassemia B Phosphatidylserine Exposure i n Thalassemia B Patients. 14947–952.
- Rujito, L. 2019. Talasemia : Genetik Dasar dan Pengelolaan Terkini. *Purwokerto: Unsoed Press*.
- Sadiq, I. Z., Abubakar, F. S., Usman, H. S., Abdullahi, A. D., Ibrahim, B., Kastayal, B. S., *et al.* 2024. Thalassemia: Pathophysiology, Diagnosis, and Advances in Treatment. *Thalassemia Reports*. 14(4):81–102.

- Saliba, A. N., Harb, A. R., Taher, A. T. 2015. Iron chelation therapy in transfusion-dependent thalassemia patients: Current strategies and future directions. *Journal of Blood Medicine*. 6197–209.
- Salsabila, T. R., Ringoringo, H. P., Panghiyangani, R., Hartoyo, E., Rahmiati. 2021. Prevalensi Reaksi Transfusi Darah Penderita Talasemia Beta Mayor Yang Bergantung Transfusi Di RSD Idaman Banjarbaru Tahun 2020-2021. September. 35–44.
- Sari, T. T., Swity, A. F., Sjakti, H. A., Hidayati, E. L., Sari, D. P. 2019. Fungsi Ginjal Pasien Thalassemia Mayor yang Mendapatkan Kelasi Besi Oral. *Sari Pediatri*. 20(4):242.
- Sarkar, K., Pramanik, N., Goswami, R. P., Mandal, P. K., Chowdhury, P. 2020. Correlation of Liver Function Test with Different Age and Sex Group and with Ferritin Level in Thalassemia. *Indian Journal of Public Health Research & Development*. 11(6):452–457.
- Shash, H. 2022. Non-Transfusion-Dependent Thalassemia: A Panoramic Review. *Medicina (Lithuania)*. 58(10):1–20.
- Sleiman, J., Tarhini, A., Bou-Fakhredin, R., Saliba, A. N., Cappellini, M. D., Taher, A. T. 2018. Non-transfusion-dependent thalassemia: An update on complications and management. *International Journal of Molecular Sciences*. 19(1):.
- Suhana, R., Wulandari, E., Astuti, P. 2023. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Thalassemia Beta Mayor pada Anak di RS Bakti Timah Pangkalpinang. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*, 14(3), pp.1709–1720.
- Sukmaningrum, D. 2020. Systematic Review: Analisis Kadar Hemoglobin Pada Kasus Talasemia B Naskah Publikasi. Program Studi Teknologi Laboratorium Medis fakultas Ilmu Kesehatan Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta. 1–10.
- Suryoadji, A., Alfian, M. 2021. Patofisiologi Gejala Penyakit Thalassemia Beta: A Narrative Review. *Jurnal Ilmu Kedokteran Universitas Indonesia*, 5(2), pp.101–112.
- Syafira, M., Sribudiani, Y., Maskoen, A. M. 2024. Systematic Review: Pemodifikasi Genetik B-Thalassemia. *Journal of Medicine and Health*. 6(1):91–102.
- Tariq, Z., Qadeer, M. I., Anjum, I., Hano, C., & Anjum, S. 2023. Thalassemia and Nanotheragnostics: Advanced Approaches for Diagnosis and Treatment. *Biosensors*. 13(4):.

- Tishkowski, K., Zubair, M. 2025. Erythrocyte Sedimentation Rate. Treasure Island (FL). StatPearls Publishing.
- Tsaqihrafa, N., Kurniati, I., Happy, T. A., Sumekar, D. W. 2025. Cut-Off Point Kadar Feritin sebagai Prediktor Kadar NLR pada Pasien Talasemia Beta Mayor Ferritin Level Cut-off Point as a Predictor of NLR Levels in Beta Thalassemia Major Patients. *Medula*.
- Tuo, Y., Li, Y., Li, Y., *et al.* 2024. Global, regional, and national burden of thalassemia, 1990–2021: a systematic analysis for the global burden of disease study 2021. *eClinicalMedicine*. 72(May):102619.
- Yousuf, R., Akter, S., Wasek, S. M., Sinha, S., Ahmad, R., *et al.* 2022. Thalassemia: A Review of the Challenges to the Families and Caregivers. *Cureus*. 14(12):8–15.
- Zhou, G.-Q., Chen, L.-J., Li, X.-L., *et al.* 2022. Hypercoagulability: A Possible Mechanism for Acute Ischemic Stroke with Non-transfusion-dependent Thalassemia. *Research Square*. 1–15.