

**KORELASI KADAR SERUM FERRITIN DENGAN NILAI KEKAKUAN
HATI PADA PASIEN TALASEMIA BETA MAYOR DI RSUD DR. H.
ABDUL MOELOEK KOTA BANDAR LAMPUNG**

(Skripsi)

Oleh

AHMAD FAUZAN HAFIZH

NPM 2218011034



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

**KORELASI KADAR SERUM FERRITIN DENGAN NILAI KEKAKUAN
HATI PADA PASIEN TALASEMIA BETA MAYOR DI RSUD DR. H.
ABDUL MOELOEK KOTA BANDAR LAMPUNG**

Oleh

AHMAD FAUZAN HAFIZH

Skripsi

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

Pada

**Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

Judul Skripsi : KORELASI KADAR SERUM FERRITIN
DENGAN NILAI KEKAKUAN HATI PADA
PASIEEN TALASEMIA BETA MAYOR DI RSUD
DR. H. ABDUL MOELOEK KOTA BANDAR
LAMPUNG

Nama Mahasiswa : **Ahmad Fauzan Hafizh**

No. Pokok Mahasiswa : 2218011034

Program Studi : Pendidikan Dokter

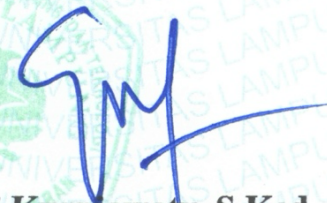
Fakultas : Kedokteran



dr. Iswandi Darwis, M.Sc., Sp.PD., Sp.JP.
NIP 198606162010121009

Wiwi Febriani, S.Gz., M.Si.
NIP 199002212025062003

2. Dekan Fakultas Kedokteran


Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP 197601202003122001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

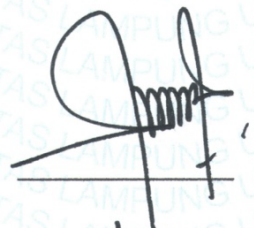
Ketua

: **dr. Iswandi Darwis, M.Sc., Sp.PD., Sp.JP.**



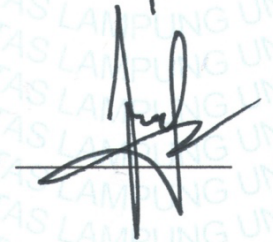
Sekretaris

: **Wiwi Febriani, S.Gz., M.Si.**



Penguji

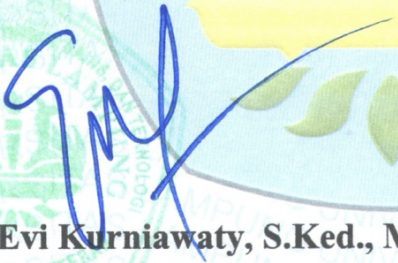
Bukan Pembimbing : **dr. Pieter Saragih, S.Ked., Sp.PD-KGEH.**



2. Dekan Fakultas Kedokteran

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

NIP 197601202003122001



Tanggal Lulus Ujian Skripsi: **19 Desember 2025**

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Ahmad Fauzan Hafizh
NPM : 2218011034
Program Studi : Pendidikan Dokter
Judul Skripsi : KORELASI KADAR SERUM FERRITIN DENGAN
NILAI KEKAKUAN HATI PADA PASIEN
TALASEMIA BETA MAYOR DI RSUD DR. H.
ABDUL MOELOEK KOTA BANDAR LAMPUNG

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, 19 Desember 2025

Mahasiswa,

Ahmad Fauzan Hafizh

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Palembang, pada tanggal 28 Februari 2004, dan merupakan anak kedua dari tiga bersaudara.

Penulis telah menempuh pendidikan formal yaitu di TK dan SD Palm Kids Palembang, SD Global Surya Bandar Lampung, SMPN 2 Bandar Lampung, dan SMA YP Unila Bandar Lampung. Setelah lulus dari SMA YP Unila pada tahun 2022, Penulis mengikuti SNMPTN dan diterima di Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada tahun 2022 dan terdaftar dengan NPM 2218011034.

Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif di Lembaga Kemahasiswaan (LK) LUNAR *Medical Research Community* (LUNAR-MRC) sebagai anggota Divisi *Resource Management* tahun 2024-2025. Penulis aktif sebagai anggota *Centers for Indonesian Medical Student Activities* (CIMSAs) FK Unila pada tahun 2023-2025 dan menjadi *Research and Development Coordinator* CIMSAs FK Unila pada tahun 2024-2025. Penulis juga aktif sebagai asisten dosen fisiologi pada tahun 2023-2025 dan menjadi ketua asisten dosen fisiologi pada tahun 2024-2025. Penulis juga aktif mengikuti berbagai perlombaan akademik, yaitu olimpiade kedokteran dan lomba karya ilmiah.

PERSEMBAHAN

” إِنَّ اللَّهَ مَعَ الصَّابِرِينَ ”

“Sesungguhnya Allah beserta orang-orang yang sabar.”

(QS. Al-Baqarah:153)

Kupersembahkan karya ini kepada Abi dan Ummi tercinta, dua pahlawanku yang menopang dengan doa dan pengorbanan tanpa batas, yang tanpanya lembaran ini hanyalah mimpi; serta kepada kakak dan adikku yang menjadi motivasi dan penguat langkahku. Semoga capaian sederhana ini menjadi langkah awal baktiku untuk membalas kebaikan kalian.

SANWACANA

Alhamdulillahirrabilalamin puji syukur senantiasa Penulis panjatkan kepada Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya Penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi dengan judul “KORELASI KADAR SERUM FERRITIN DENGAN NILAI KEKAKUAN HATI PADA PASIEN TALASEMIA BETA MAYOR DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK KOTA BANDAR LAMPUNG” 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, S.Ked., 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, S.Ked., Sp.PK., selaku Kepala Program Studi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
5. dr. Iswandi Darwis, M.Sc., Sp.PD., Sp.JP., selaku Pembimbing Pertama penulis yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing, memberikan kritik dan saran yang konstruktif selama proses penyusunan skripsi ini. Terima kasih atas segala dukungan dan nasihat yang tidak pernah putus diberikan selama proses penyusunan skripsi, penulis sangat menghargai ilmu yang telah dibagikan kepada penulis;

6. Wiwi Febriani, S.Gz., M.Si., selaku Pembimbing Kedua, yang bersedia meluangkan waktu dan tenaga, serta dengan sabar memberikan bimbingan, dukungan, kritik, saran yang membangun dalam penyelesaian skripsi ini. Terima kasih atas segala bimbingan dan ilmu yang telah diberikan kepada penulis;
7. dr. Pieter Saragih, S.Ked., Sp.PD-KGEH., selaku Pembahas, yang telah meluangkan banyak waktu untuk memberikan masukan, kritik, saran, dan pembahasan yang bermanfaat dalam proses penyelesaian skripsi yang tidak akan pernah saya lupakan. Terima kasih atas arahan dan nasihat yang tidak pernah putus diberikan selama proses penyusunan skripsi ini;
8. Pak Suryadi Islami, S.Si., M.Biomed., selaku pembimbing akademik yang telah membimbing, memberikan saran, motivasi dan ilmu selama masa perkuliahan;
9. Abi dan Ummi, terimakasih atas doa yang selalu dipanjatkan, kasih sayang, dukungan, bimbingan, dan motivasi selama masa perkuliahan dan dalam penyusunan skripsi ini;
10. Kakak Luthfi dan Adek Razzaq, yang telah memotivasi, memberikan saran, mendukung dan mendengarkan keluh kesah penulis;
11. Segenap jajaran dosen dan civitas Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, yang telah mendidik dan membantu penulis selama perkuliahan;
12. Teman-teman Cabang Teluk ft. Kedaton, Marcell, Jovan, Ikhsan, Pandya, Auli, Sultan, yang telah kebersamaan dan saling mendukung dari awal masa perkuliahan hingga akhirnya sampai di tahap akhir perkuliahan, terima kasih untuk semua pelajaran dan kenangan baiknya;
13. Teman-teman Ciwi Sholehah, Lala, Rasya, Bulan, Febi, Annisa, Denisa, yang telah kebersamaan dari awal perkuliahan hingga sampai di tahap akhir perkuliahan;
14. Teman-teman seperbimbingan skripsi, Ihsan, Brian, Ifa, Apriyani, Zayu, yang telah bersama-sama berjuang menyelesaikan skripsi ini;
15. Teman-teman DPA 8 (GLA8ELLA), David, Aldo, Nisrina, Jojo, Manda, Azkiya, Alya, Hechita, Melinda, Gloria, Semi, Selga, Salsa, Adin Rizqi, dan

Yunda Maliya yang telah kebersamai penulis sejak hari pertama di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;

16. Teman-teman DPA 13 (13ROCA), Nuha, Imel, Callysta, Ega, Hafizh, Maura, Gaka, Najwa, Fira, Wulan, Amel, dan Yunda Salsa yang sudah selalu mendukung dan memberi semangat;
17. Teman-teman Officials CIMSA FK Unila 2024/2025 (Otter), Maureen, Jonathan, Ryan, Muma, Zien, Aisyah, Haekal, Jojo, Nara, Zahrah, Karin, Jedo, Bima, Gasela, dan Michelle, sebagai tempat berbagi canda dan tawa;
18. Keluarga besar Physiorangers, Dr. dr. Khairun Nisa Berawi, S.Ked., M.Kes., AIFO-K, FISCM., selaku dosen pengampu fisiologi, serta teman-teman dan kakak Asisten Dosen Fisiologi 2023-2025 (Physiorangers 21-22-23), atas seluruh pelajaran yang didapat dan pengalaman yang telah dilalui bersama;
19. Kepada diri saya sendiri, Ahmad Fauzan Hafizh, sebagai apresiasi atas ketekunan, kerja keras, dan ketabahan dalam menghadapi setiap rintangan. Terima kasih sudah bertahan dan tidak pernah menyerah hingga akhir;
20. Teman-teman sejawat angkatan 2022 (Troponin-Tropomiosin), terima kasih untuk segala memori indahnyanya selama 7 semester ini. Semoga perjuangan yang sudah kita lalui dapat membangun kita menjadi dokter yang amanah dan profesional;
21. Terima kasih kepada segala pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah mendukung dan membantu dalam 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, 19 Desember 2025

Penulis

Ahmad Fauzan Hafizh

ABSTRACT

CORRELATION BETWEEN SERUM FERRITIN LEVELS AND LIVER STIFFNESS IN PATIENTS WITH BETA THALASSEMIA MAJOR AT DR. H. ABDUL MOELOEK GENERAL HOSPITAL BANDAR LAMPUNG

By

AHMAD FAUZAN HAFIZH

Background: Beta thalassemia major is a hereditary blood disorder that requires patients to undergo repeated blood transfusions to maintain adequate hemoglobin levels. Continuous transfusions can lead to iron overload, which may cause organ damage, particularly hepatic fibrosis. Excess iron can be measured using serum ferritin levels. Serum ferritin concentration may serve as an indicator of iron overload in specific organs among thalassemia patients, as it reflects the total amount of stored body iron.

Methods: This study was an analytical observational study with a cross-sectional approach. Secondary data were obtained from medical records of patients with beta thalassemia major at Dr. H. Abdul Moeloek General Hospital during the period of January – October 2025. The variables examined were serum ferritin levels (ng/mL) and liver stiffness (kPa) measured using fibroscan. Statistical analysis was performed using the Spearman correlation test with a significance level of $p < 0,05$.

Results: A total of 34 patients medical records were included in this study, consisting of 11 (32,4%) males and 23 (67,6%) females. The median serum ferritin level was 4,949.34 ng/mL, and the median liver stiffness value was 7.25 kPa. The Spearman correlation test showed a significant correlation between serum ferritin levels and liver stiffness ($r=0.519$; $p=0.002$), indicating a positive correlation with moderate strength.

Conclusions: Serum ferritin levels are positively correlated with liver stiffness. This finding indicates that an increase in serum ferritin levels is associated with an increase in liver stiffness.

Keywords: beta thalassemia major, liver stiffness, serum ferritin, transient elastography

ABSTRAK

KORELASI KADAR SERUM FERRITIN DENGAN NILAI KEKAKUAN HATI PADA PASIEN TALASEMIA BETA MAYOR DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK KOTA BANDAR LAMPUNG

Oleh

AHMAD FAUZAN HAFIZH

Latar Belakang: Talasemia beta mayor merupakan kelainan darah hereditas yang menyebabkan penderitanya memerlukan transfusi darah berulang untuk mempertahankan kadar hemoglobin yang cukup. Transfusi yang dilakukan terus-menerus dapat menyebabkan penumpukan zat besi (*iron overload*) yang berpotensi menimbulkan kerusakan organ, terutama hati, berupa fibrosis hati. Kelebihan zat besi ini dapat diukur dengan menggunakan kadar serum ferritin. Kadar serum ferritin dapat menjadi indikator kelebihan zat besi di suatu organ pada pasien talasemia karena mencerminkan jumlah zat besi yang disimpan dalam tubuh.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan pendekatan *cross-sectional*. Data sekunder diperoleh dari rekam medis pasien talasemia beta mayor di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek periode Januari – Oktober 2025. Variabel yang diteliti adalah kadar serum ferritin (ng/mL) dan nilai kekakuan hati (kPa) hasil pemeriksaan *fibroscan*. Analisis statistik dilakukan menggunakan uji korelasi Spearman dengan tingkat signifikansi $p < 0,05$.

Hasil: Sebanyak 34 data rekam medis pasien diikutsertakan dalam penelitian ini, terdiri atas 11 (32,4%) laki-laki dan 23 (67,6%) perempuan. Nilai median kadar serum ferritin adalah 4.949,34 ng/mL dan median nilai kekakuan hati 7,25 kPa. Hasil uji korelasi Spearman menunjukkan adanya korelasi bermakna antara kadar serum ferritin dengan nilai kekakuan hati ($r=0,519$; $p=0,002$) dengan arah hubungan positif dan kekuatan hubungan sedang.

Kesimpulan: Kadar serum ferritin berkorelasi secara positif dengan kekakuan hati. Hasil ini menunjukkan bahwa peningkatan kadar ferritin serum berhubungan dengan peningkatan kekakuan hati.

Kata Kunci: kekakuan hati, serum ferritin, talasemia beta mayor, *transient elastography*

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI.....	i
DAFTAR TABEL.....	iv
DAFTAR GAMBAR.....	v
DAFTAR LAMPIRAN	vi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Bagi Peneliti	4
1.4.2 Bagi Perkembangan Ilmu Pengetahuan.....	5
1.4.3 Bagi Institusi.....	5
1.4.4 Bagi Pemerintah	5
1.4.5 Bagi Masyarakat.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Talasemia Beta Mayor.....	6
2.1.1 Definisi Talasemia.....	6
2.1.2 Klasifikasi Talasemia	6
2.1.3 Patofisiologi Talasemia Beta Mayor	7
2.1.4 Diagnosis dan Tatalaksana Talasemia Beta Mayor.....	9
2.1.5 Komplikasi Akibat Transfusi Berulang.....	10
2.2 Serum Ferritin sebagai Indikator Kadar Besi pada Talasemia Beta Mayor.....	10
2.2.1 Definisi Ferritin	10
2.2.2 Nilai Rujukan Kadar Ferritin.....	10
2.2.3 Kadar Serum Ferritin pada Talasemia Beta Mayor.....	11
2.2.4 Faktor Lain yang Menyebabkan Peningkatan Kadar Ferritin	12
2.3 Fibrosis Hati akibat Hemosiderosis	12
2.3.1 Fibrosis Hati pada Pasien Talasemia	12

2.3.2 Metode Penentuan Nilai Kekakuan Hati untuk Memperkirakan Fibrosis Hati	13
2.4 Hubungan Kadar Serum Ferritin dengan Nilai Kekakuan Hati.....	13
2.5 Penelitian Terdahulu	14
2.6 Kerangka Teori	16
2.7 Kerangka Konsep.....	17
2.8 Hipotesis Penelitian	17
BAB III METODE PENELITIAN	18
3.1 Desain Penelitian	18
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	18
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	18
3.3.1 Populasi Penelitian	18
3.3.2 Sampel Penelitian	19
3.3.3 Besar Sampel	19
3.3.4 Teknik Pemilihan Sampel.....	20
3.4 Identifikasi Variabel	20
3.4.1 Variabel Bebas (<i>Independent Variable</i>)	20
3.4.2 Variabel Terikat (<i>Dependent Variable</i>).....	20
3.5 Definisi Operasional	21
3.6 Instrumen Penelitian	21
3.6.1 Lembar Data Rekam Medis	21
3.6.2 Fibroscan (<i>TE Device</i>)	22
3.7 Prosedur dan Alur Penelitian	22
3.7.1 Prosedur Penelitian	22
3.7.2 Alur Penelitian	23
3.8 Pengolahan dan Analisis Data	24
3.8.1 Pengolahan Data	24
3.8.2 Analisis Data.....	24
3.9 Etika Penelitian	25
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	26
4.1 Gambaran Umum Penelitian.....	26
4.2 Hasil Penelitian	26
4.2.1 Karakteristik Populasi Penelitian.....	26
4.2.2 Uji Normalitas Data.....	27
4.2.3 Analisis Univariat	28
4.2.4 Analisis Bivariat	28
4.3 Pembahasan	30
4.3.1 Karakteristik Populasi.....	30
4.3.2 Analisis Univariat	31
4.3.3 Analisis Bivariat	34
4.4 Keterbatasan Penelitian	38
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	39
5.1 Kesimpulan	39
5.2 Saran	39

DAFTAR PUSTAKA	41
LAMPIRAN.....	46

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Sindrom Talasemia.	7
2. Definisi Operasional.	21
3. Karakteristik Populasi Penelitian.	26
4. Uji Normalitas Data.	27
5. Analisis Univariat Variabel Serum Ferritin dan Nilai Kekakuan Hati.	28
6. Hasil Uji Hipotesis Antara Variabel Serum Ferritin dengan Nilai Kekakuan Hati.	28

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Kerangka teori.....	16
2. Kerangka konsep.....	17
3. Bagan alur penelitian.	23
4. <i>Scatter plot</i> korelasi antara serum ferritin dengan nilai kekakuan hati (<i>fibroscan</i>).....	29

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Surat Izin Pre Survey RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.	46
2. Surat Izin Penelitian RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.	47
3. Surat Keterangan Layak Etik.	48
4. Dokumentasi Pengambilan Data.	49
5. Data Sampel Penelitian.	50
6. Pengolahan Data.	51

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Talasemia merupakan kelainan hereditas sel darah merah yang menjadi salah satu tantangan kesehatan global (Kusumajaya & Nurvinanda, 2023). Penderita talasemia sangat bergantung pada transfusi darah akibat anemia yang dideritanya. Penyakit ini tidak hanya berdampak pada kualitas hidup penderita, tetapi juga memberikan tekanan besar terhadap sumber daya layanan kesehatan dan persediaan darah (Lee dkk., 2022; Sheth dkk., 2023; WHO, 2021).

Pada tahun 2021, talasemia tercatat memiliki angka kejadian global dengan prevalensi sebesar 18,28 per 100.000 penduduk, insidensi 1,93 per 100.000 penduduk, tingkat kematian 0,15 per 100.000 penduduk, serta beban penyakit mencapai 11,65 per 100.000 penduduk. Wilayah dengan insidensi tertinggi adalah Asia Timur, dengan angka 7,35 per 100.000 penduduk, sementara tingkat kematian tertinggi ditemukan di Asia Tenggara, yaitu 0,37 per 100.000 penduduk (Tuo dkk., 2024).

Talasemia memiliki prevalensi tinggi di wilayah tropis dan subtropis di dunia seperti Asia Tenggara, kawasan Mediterania, anak benua India, dan Afrika, dengan estimasi talasemia alfa sebesar 12–50% dan talasemia beta sebesar 1–20% (Lee dkk., 2022). Menurut *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2021, prevalensi talasemia di wilayah Asia Tenggara berkisar antara 2,5% hingga 15% di 11 negara, menjadikannya salah satu penyakit hereditas dengan angka kejadian tertinggi di kawasan Asia Tenggara (WHO, 2021).

Indonesia terletak di sepanjang wilayah yang dikenal sebagai sabuk talasemia (*Thalassemia Belt*), yaitu negara dengan frekuensi gen talasemia yang tinggi. Berdasarkan data dari Yayasan Talasemia Indonesia, pada tahun 2012 kasus

talasemia tercatat sebanyak 4.896 kasus, dan pada bulan Juni tahun 2021, tercatat sebanyak 10.973 kasus (Kemenkes RI, 2022). Diperkirakan sekitar 3–10% populasi Indonesia merupakan pembawa sifat talasemia beta dan sekitar 2,6–11% merupakan pembawa sifat talasemia alfa. Setiap tahunnya, diperkirakan sekitar 2.500 bayi lahir dengan kondisi talasemia beta mayor di Indonesia (Wahidiyat dkk., 2022).

Penelitian oleh Prasetya (2021) menunjukkan bahwa jumlah penderita talasemia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, Provinsi Lampung, pada tahun 2012, tercatat sebanyak 75 pasien, pada tahun 2013 sebanyak 87 pasien, dan pada tahun 2014 sebanyak 102 pasien (Prasetya, 2021). Data tersebut menunjukkan cukup tingginya angka pasien talasemia di Bandar Lampung.

Pasien dengan talasemia beta mayor memerlukan transfusi darah berulang untuk menjaga kadar hemoglobin tetap optimal dan mencegah berbagai komplikasi akibat anemia yang dideritanya. Namun, transfusi darah yang berulang dapat menyebabkan penumpukan zat besi (*iron overload*) atau hemosiderosis yang dapat menyebabkan disfungsi hingga fibrosis progresif berbagai organ, salah satunya adalah organ hati (Atmakusuma, 2024; Muhammad dkk., 2021; Pattanashetti dkk., 2020).

Hati merupakan organ utama penyimpan zat besi sekaligus tempat sintesis transferrin dan ferritin, sehingga hati menjadi organ pertama yang terkena dampak akibat penumpukan zat besi (Atmakusuma & Lubis, 2021). Kerusakan pada sel-sel hati mulai terjadi setelah pasien talasemia beta mayor menerima sekitar 10-20 kali transfusi rutin atau setelah satu tahun menjalani terapi transfusi (Ayulinda dkk., 2022). Oleh karena itu, hati menjadi salah satu organ yang sangat penting untuk diperhatikan dalam pasien talasemia yang menjalani terapi transfusi.

Kadar serum ferritin diketahui dapat digunakan untuk memperkirakan kerusakan sel hati hingga fibrosis hati pada pasien talasemia beta mayor. Akumulasi zat besi dalam tubuh dapat diukur melalui pemeriksaan kadar ferritin serum karena parameter ini paling baik mencerminkan status zat besi tubuh. Akan tetapi, ferritin menggambarkan status zat besi tubuh secara

keseluruhan, tidak spesifik pada suatu organ. Maka diperlukan pemeriksaan penunjang lain untuk memastikan bahwa penumpukkan zat besi terjadi di hati (Ferraioli dkk., 2018).

Biopsi hati merupakan *gold standard* dalam diagnosis sirosis dan penentuan derajat fibrosis pada hati. Namun, prosedur ini bersifat invasif dan memiliki keterbatasan akurasi (Sharma, 2014). Oleh karena itu, metode *Transient Elastography* (TE/*Fibroscan*), yang bersifat non-invasif dan praktis dipilih untuk menentukan kekakuan hati sebagai indikator yang dapat memperkirakan derajat fibrosis hati dalam penelitian ini. *Fibroscan* juga merupakan alternatif pemeriksaan yang lebih hemat secara ekonomis dibandingkan dengan pemeriksaan menggunakan *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) (Ferraioli dkk., 2018; Mohamed dkk., 2022; Pipaliya dkk., 2017).

Hasil penelitian terdahulu menyatakan bahwa kadar serum ferritin dapat digunakan untuk memperkirakan kerusakan hati pada pasien talasemia. Penelitian oleh Atmakusuma & Lubis (2021) pada 45 pasien talasemia di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia menunjukkan hubungan yang bermakna ($r=0.651$; $p=0.000$) antara kadar serum ferritin dengan nilai kekakuan hati (Atmakusuma & Lubis, 2021). Penelitian serupa dilakukan oleh Mohammed, dkk (2022) pada 53 pasien pediatri talasemia beta mayor di Rumah Sakit Universitas Beni Suef, Mesir menunjukkan hubungan yang bermakna ($r=0,951$; $p=0,000$) kadar serum ferritin dengan nilai kekakuan hati (Mohamed dkk., 2022).

Hingga saat ini, belum ada data yang menggambarkan nilai kekakuan hati pasien talasemia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, sedangkan rumah sakit ini merupakan pusat rujukan utama di Provinsi Lampung. Selain itu, penelitian mengenai hubungan serum ferritin dengan nilai kekakuan hati pada pasien talasemia di Lampung juga belum pernah dilakukan. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai hubungan antara kadar serum ferritin dengan nilai kekakuan hati pada pasien talasemia beta mayor di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini sebagai berikut.

1. Bagaimana kadar serum ferritin pada pasien talasemia beta mayor di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek?
2. Bagaimana nilai kekakuan hati pada pasien talasemia beta mayor di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek?
3. Apakah terdapat hubungan antara kadar serum ferritin dengan nilai kekakuan hati pada pasien talasemia beta mayor di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum pada penelitian ini adalah mengetahui hubungan antara kadar serum ferritin dengan nilai kekakuan hati pada pasien talasemia beta mayor di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui gambaran kadar serum ferritin pada pasien talasemia beta mayor di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
2. Mengetahui gambaran nilai kekakuan hati pada pasien talasemia beta mayor di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
3. Menganalisis hubungan antara kadar serum ferritin dengan nilai kekakuan hati pada pasien talasemia beta mayor di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan dan pemahaman mengenai hubungan antara kadar serum ferritin dengan nilai kekakuan hati pada pasien talasemia beta mayor. Penelitian ini juga diharapkan dapat memperkaya ilmu pengetahuan mengenai bidang

ilmu yang terkait dan tata cara penulisan karya ilmiah yang baik dan benar sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

1.4.2 Bagi Perkembangan Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam bidang ilmu kedokteran, khususnya hematologi dan hepatologi, mengenai dampak akumulasi zat besi terhadap kesehatan hati. Penelitian ini juga diharapkan dapat menambah data ilmiah mengenai hubungan antara kadar serum ferritin dengan nilai kekakuan hati pada pasien talasemia beta mayor agar dapat digunakan sebagai landasan bagi penelitian selanjutnya.

1.4.3 Bagi Institusi

Penelitian ini diharapkan dapat menambah bahan referensi kepustakaan ilmiah dalam lingkungan Universitas Lampung dan dapat menambah rujukan penelitian selanjutnya. Selain itu, penelitian ini juga diharapkan dapat menjadi sumber informasi bagi pihak RSUD Dr. H. Abdul Moeloek dalam meningkatkan pemantauan dan pengelolaan pasien talasemia beta mayor.

1.4.4 Bagi Pemerintah

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber data dalam pengembangan kebijakan ataupun pedoman nasional terbaru mengenai pengelolaan pasien talasemia beta mayor yang menjalani transfusi darah secara berulang.

1.4.5 Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai talasemia, khususnya dampak akumulasi zat besi pada pasien dengan transfusi darah berulang, serta pentingnya pemantauan dan terapi kelasi besi dalam mencegah kerusakan organ akibat penumpukan besi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Talasemia Beta Mayor

2.1.1 Definisi Talasemia

Talasemia adalah suatu sindrom kelainan hereditas yang diwariskan dan termasuk dalam kelompok hemoglobinopati, yaitu kelainan yang disebabkan oleh gangguan sintesis hemoglobin (Hb) akibat mutasi di dalam atau dekat gen globin. Talasemia terjadi akibat penurunan kemampuan produksi atau kecepatan sintesis salah satu atau lebih rantai globin alfa atau beta, atau rantai lainnya sehingga menimbulkan defisiensi produksi rantai globin tersebut (Atmakusuma, 2024).

2.1.2 Klasifikasi Talasemia

Talasemia dibedakan berdasarkan rantai globin yang produksinya terganggu, yaitu talasemia alfa dan talasemia beta. Talasemia alfa disebabkan oleh mutasi atau delesi pada gen yang mengkode rantai globin alfa, terutama gen HBA1 dan HBA2, yang terletak pada kromosom 16. Sedangkan, talasemia beta muncul akibat adanya perubahan atau hilangnya bagian dari gen HBB yang terletak di kromosom 11 (Sadiq dkk., 2024). Mutasi gen tersebut menyebabkan sintesis rantai globin yang tidak seimbang (Atmakusuma, 2024).

Selain itu, talasemia juga diklasifikasikan berdasarkan genotipe dan fenotipe dari gen talasemia yang dimiliki seseorang. Genotipe dan fenotipe ini juga menentukan tingkat keparahan suatu talasemia yang dideritanya, yaitu talasemia *trait*, *intermedia*, dan *mayor*, serta pada talasemia alfa didapatkan *HbH disease* dan *hydrops fetalis* (Hb Bart's) (Atmakusuma, 2024; Dordevic dkk., 2025). Talasemia beta mayor

adalah talasemia dengan gambaran klinis anemia yang berat dan dapat disertai berbagai komplikasi apabila tidak mendapat transfusi darah yang adekuat (Dordevic dkk., 2025). Talasemia memiliki spektrum klinis yang bervariasi sesuai tipe genetik dan manifestasi klinisnya, seperti dirangkum pada Tabel 1.

Tabel 1. Sindrom Talasemia.

Sindrom Klinis	Tipe	Presentasi Klinis
Talasemia beta mayor (anemia Cooley)	Homozigot ($\beta^0\beta^0$, $\beta^0\beta^+$, atau $\beta^+\beta^+$)	Muncul pada usia 6–9 bulan; anemia berat, penyakit kuning, gagal tumbuh, kelainan tulang wajah, batu empedu, infeksi. Jika tidak ditransfusi, Hb sekitar 2–3 g/dL.
Talasemia beta intermedia	Berbagai genotipe	Muncul pada usia 2–11 tahun dengan anemia sedang.
Talasemia beta minor (<i>trait</i>)	Heterozigot ($\beta^0\beta$ atau $\beta^+\beta$)	Biasanya asimtomatik atau menunjukkan kelainan ringan.
Talasemia alfa <i>silent carrier</i>	3 gen α	Biasanya asimtomatik.
Talasemia alfa <i>trait</i>	2 gen α	Biasanya asimtomatik, kadar Hb sedikit rendah dengan eritrosit mikrositik.
Penyakit HbH	1 gen α	Anemia (Hb 7–11 g/dL), terbentuknya HbH (β_4), ciri-ciri klinis hemolisis kronis.
Hydrops fetalis	Tidak terdapat gen α	Diagnosis prenatal; pembentukan rantai γ membentuk Hb Barts $\rightarrow$ kematian janin. Transfusi intrauterin agresif dapat mencegah kematian.

Sumber: (Atmakusuma, 2024)

2.1.3 Patofisiologi Talasemia Beta Mayor

Talasemia beta disebabkan oleh mutasi atau delesi pada gen yang mengkode rantai globin beta (HBB) yang terletak pada kromosom 11. Mutasi gen HBB pada talasemia beta ini mengakibatkan produksi rantai globin beta berkurang atau tidak ada sama sekali. Talasemia beta mayor terjadi apabila seseorang mewarisi dua gen globin beta yang mengalami mutasi. Berkurangnya produksi rantai globin beta ini memicu ketidakseimbangan antara subunit alfa dan beta yang membentuk tetramer hemoglobin sehingga terjadi kelebihan rantai alfa (Dordevic

dkk., 2025). Kelebihan rantai globin alfa bebas memicu berbagai peristiwa berantai dalam penyakit ini, yaitu eritropoiesis yang tidak efektif, anemia kronis, hemolisis, dan kelebihan zat besi (Sanchez-Villalobos dkk., 2022). Rantai alfa yang berlebihan yang tidak dapat berikatan dengan rantai globin lainnya akan berpresipitasi pada prekursor sel darah merah dalam sumsum tulang dan sel progenitor dalam darah tepi. Presipitasi ini akan menimbulkan gangguan pematangan prekursor eritroid dan eritropoiesis yang tidak efektif sehingga umur eritrosit menjadi pendek dan menyebabkan anemia (Atmakusuma, 2024).

Anemia ini akan mendorong terjadinya proliferasi eritroid terus menerus di sumsum tulang yang tidak efektif yang menyebabkan ekspansi sumsum tulang sehingga terjadi deformitas skeletal dan gangguan pertumbuhan serta metabolisme. Anemia kemudian akan ditimbulkan lagi dengan adanya hemodilusi akibat adanya hubungan langsung (*shunting*) darah akibat sumsum tulang yang berekspansi dan juga adanya splenomegali. Pada limpa yang membesar semakin banyak eritrosit abnormal yang terjebak yang kemudian dihancurkan oleh fagosit. Hiperplasia sumsum tulang kemudian akan meningkatkan absorpsi dan muatan besi. Transfusi yang diberikan secara berulang juga menambah muatan besi. Hal ini akan menyebabkan penimbunan besi yang progresif di jaringan berbagai organ, yang akan diikuti kerusakan organ yang berpotensi menyebabkan kematian bila kelebihan besi ini tidak segera dikeluarkan (Atmakusuma, 2024; Dordevic dkk., 2025).

Pada talasemia beta mayor, kondisi homozigot terhadap gen defek menyebabkan produksi rantai beta sangat berkurang sehingga didapatkan fenotipe klinis berupa anemia yang berat sehingga penderita bergantung pada transfusi darah untuk memperpanjang usia (Atmakusuma, 2024).

2.1.4 Diagnosis dan Tatalaksana Talasemia Beta Mayor

Talasemia beta mayor biasanya ditemukan pada anak dengan usia 6 minggu hingga 2 bulan dengan presentasi klinis anemia berat yang memerlukan transfusi. Pertumbuhan fisik dan perkembangannya terhambat. Pada pemeriksaan fisik dapat ditemukan kulit yang pucat, ikterus, splenomegali, deformitas skeletal, ataupun pigmentasi. Hasil laboratorium darah menunjukkan anemia mikrositik hipokromik (MCV 50-60 fL) dengan kadar Hb yang rendah mencapai 3 atau 4 g/dL. Pada apusan darah tepi dapat ditemukan eritrosit hipokromik, poikilositosis, termasuk sel target, sel *tear drop*, dan eliptosis. Selain itu, ditemukan eritrosit *stippled* dan sel eritrosit bernukleus. Elektroforesis Hb menunjukkan terutama HbF, dengan sedikit peningkatan HbA₂, sementara HbA tidak ada sama sekali atau menurun. Besi serum meningkat, tetapi *total iron binding capacity* (TIBC) normal atau sedikit meningkat. Saturasi transferrin 80% atau lebih dengan ferritin serum yang meningkat. Hasil radiologi menunjukkan gambaran khas “*hair on end*”. Tulang panjang menipis akibat ekspansi sumsum tulang. Selain itu tampak perawakan wajah yang khas berupa menonjolnya dahi, tulang pipi dan dagu atas (Atmakusuma, 2024; Sadiq dkk., 2024).

Tatalaksana talasemia beta mayor adalah transfusi sel darah merah secara berkala untuk mengoreksi anemia, disertai dengan terapi kelasi besi untuk mencegah penumpukan besi. Terapi kelasi besi yang diberikan dapat berupa Deferasirox, Deferoxamine, ataupun Deferiprone. Selain itu, juga dapat dilakukan transplantasi sumsum tulang pada pasien tertentu. Transfusi darah yang berulang, meskipun penting untuk mengatasi anemia, dapat menyebabkan penumpukan zat besi berlebihan dalam tubuh karena tidak adanya mekanisme fisiologis oleh tubuh yang efisien untuk mengekskresikan zat besi dari dalam tubuh (Atmakusuma, 2024; Dordevic dkk., 2025).

2.1.5 Komplikasi Akibat Transfusi Berulang

Pasien dengan talasemia beta mayor memerlukan transfusi darah secara berkala untuk memperpanjang usianya. Namun, transfusi berulang ini dapat menyebabkan penumpukan besi (*iron overload*) pada pasien. Kelebihan zat besi ini sangat toksik bagi semua sel tubuh dan dapat menyebabkan kerusakan berbagai organ yang *irreversible*, seperti sirosis hati akibat penumpukan zat besi di hepatosit yang menyebabkan fibrosis hati secara bertahap, diabetes sebagai akibat dari kerusakan pada sel beta pankreas dan resistensi insulin yang disebabkan oleh penumpukan zat besi di pankreas, hipogonadisme akibat gangguan fungsi hipotalamus-hipofisis serta kerusakan pada sel gonad akibat deposisi besi, dan penyakit jantung akibat kardiomiopati dilatasi dan aritmia, yang timbul karena infiltrasi zat besi di jaringan miokardium, yang mengganggu fungsi kontraktil jantung (Pattanashetti dkk., 2020).

2.2 Serum Ferritin sebagai Indikator Kadar Besi pada Talasemia Beta Mayor

2.2.1 Definisi Ferritin

Ferritin adalah protein penyimpan zat besi utama yang penting untuk menjaga keseimbangan zat besi dalam tubuh. Molekul ferritin merupakan struktur berbentuk cangkang protein berongga di dalam sel, yang terdiri dari 24 subunit yang mengelilingi inti zat besi yang dapat mengandung hingga 4000-4500 atom besi. Di dalam tubuh, sejumlah kecil ferritin disekresikan ke dalam sirkulasi darah. Dalam kondisi tanpa inflamasi, konsentrasi ferritin dalam plasma (atau serum) berkorelasi positif dengan jumlah cadangan zat besi total dalam tubuh (WHO, 2020).

2.2.2 Nilai Rujukan Kadar Ferritin

Berdasarkan *guideline* WHO (2020), risiko kelebihan zat besi pada individu yang sehat ditandai dengan kadar ferritin $>150 \mu\text{g/L}$ pada perempuan dan $>200 \mu\text{g/L}$ pada laki-laki. Nilai tersebut berlaku untuk anak usia 5 tahun ke atas, remaja, dewasa, dan lansia. Pada individu

yang tidak sehat (misalnya dengan penyakit kronis), kadar ferritin >500 $\mu\text{g/L}$ dianggap berisiko mengalami kelebihan zat besi, yang dapat menandakan adanya gangguan metabolisme zat besi (WHO, 2020).

Dalam melakukan transfusi pada pasien hemoglobinopati, terapi kelasi besi sebaiknya dimulai ketika pasien telah menerima 10 kali transfusi, memiliki kadar ferritin serum >1000 $\mu\text{g/L}$, atau kadar zat besi di hati >3 mg/g berat kering hati, dan berusia minimal 2 tahun. Dosis terapi kelasi besi ini perlu ditingkatkan secara bertahap selama 1 tahun untuk menghindari toksisitas (Bruzze dkk., 2023).

2.2.3 Kadar Serum Ferritin pada Talasemia Beta Mayor

Serum ferritin, protein yang menyimpan zat besi, sering digunakan sebagai indikator beban zat besi tubuh pada pasien talasemia beta mayor. Kadar serum ferritin umumnya berkorelasi positif dengan jumlah total zat besi yang tersimpan, termasuk di hati (Rabadiya dkk., 2024). Pemantauan kadar serum ferritin secara berkala penting untuk menilai tingkat kelebihan zat besi dan memandu terapi kelasi besi (Dordevic dkk., 2025).

Kadar ferritin meningkat seiring dengan jumlah transfusi darah yang diberikan. Pada pasien talasemia beta mayor yang menjalani transfusi, zat besi terutama terdistribusi ke sistem retikuloendotelial, yang merangsang sintesis dan pelepasan ferritin ke dalam sirkulasi darah, sehingga menyebabkan kadar ferritin serum yang tinggi (Muhammad dkk., 2021). Transfusi darah berulang pada akhirnya akan menyebabkan kelebihan zat besi karena tubuh manusia tidak memiliki mekanisme aktif untuk membuang kelebihan zat besi tersebut (Pattanashetti dkk., 2020). Namun, kadar serum ferritin juga dapat dipengaruhi oleh faktor lain seperti peradangan, infeksi, dan disfungsi hati.

2.2.4 Faktor Lain yang Menyebabkan Peningkatan Kadar Ferritin

Kondisi inflamasi, baik akut maupun kronis, merupakan penyebab penting lainnya dari peningkatan kadar serum ferritin. Ferritin dikenal sebagai reaktan fase akut, yang berarti kadarnya dalam darah dapat meningkat sebagai respons terhadap berbagai jenis peradangan dalam tubuh. Peningkatan ini merupakan bagian dari respons fisiologis tubuh untuk memulihkan homeostasis saat menghadapi peradangan (Syari dkk., 2019). Sifat ferritin sebagai reaktan fase akut menjadikannya indikator sensitif namun tidak spesifik untuk inflamasi sehingga diperlukan data penunjang lainnya untuk mengidentifikasi penyebab yang mendasarinya (Kotla dkk., 2022).

Selain inflamasi, penyakit hati juga dapat menyebabkan peningkatan kadar ferritin. Beberapa contoh penyakit hati yang dapat menyebabkan peningkatan ferritin meliputi hepatitis (baik akut maupun kronis, termasuk hepatitis C), sirosis hati, kanker hati (hepatoma), penyakit hati terkait alkohol, dan perlemakan hati (*fatty liver*) (Atmakusuma, 2024).

2.3 Fibrosis Hati akibat Hemosiderosis

2.3.1 Fibrosis Hati pada Pasien Talasemia

Transfusi berulang pada pasien talasemia beta mayor dapat menyebabkan penumpukan besi (*iron overload*). Kelebihan zat besi dapat memicu hemosiderosis pada berbagai organ, salah satunya hati. Hati berperan dalam mengatur metabolisme zat besi dan memiliki kandungan zat besi yang tinggi sehingga menjadi organ yang sangat rentan terhadap kelebihan zat besi. Pada keadaan *iron overload*, kejenuhan transferrin dapat terjadi akibat kelebihan besi pada sistem makrofag maupun karena menurunnya *clearance* besi yang terikat transferrin pada pasien dengan hipertransfusi. Kelebihan besi ini akan muncul sebagai *non-transferrin bound iron* (NTBI) yang bersirkulasi dalam plasma. *Non-transferrin bound iron* kemudian masuk ke berbagai organ dan disimpan sebagai cadangan besi dalam bentuk ferritin atau hemosiderin. Lebih dari 80% NTBI ini dibersihkan dan

disimpan oleh hepatosit sehingga hati menjadi organ utama yang rentan mengalami kerusakan oleh stres oksidatif akibat penumpukan besi (Farmakis, 2022; Sanchez-Villalobos dkk., 2022).

Pada keadaan *iron overload*, besi yang tidak terikat akan terakumulasi di dalam hepatosit dan menyebabkan stres oksidatif berat dengan produksi *reactive oxygen species* (ROS) berlebihan yang bersifat toksik, sehingga menimbulkan inflamasi hati yang berat dan dapat memicu fibrosis hati, yaitu suatu kondisi yang ditandai dengan penumpukan protein matriks ekstraseluler secara berlebihan, yang pada akhirnya dapat berkembang menjadi sirosis dan gagal hati (Ali dkk., 2023; Farmakis, 2022).

2.3.2 Metode Penentuan Nilai Kekakuan Hati untuk Memperkirakan Fibrosis Hati

Kekakuan hati sebagai indikator derajat fibrosis hati dapat ditentukan dengan berbagai metode. Biopsi hati merupakan sebagai *gold standard* untuk menilai fibrosis hati. Namun, prosedur ini bersifat invasif, serta memiliki komplikasi yang jarang terjadi tetapi berpotensi mengancam jiwa. *Transient elastography* (*Fibroscan*) adalah metode baru yang cepat dan non-invasif untuk mengukur kekakuan hati. *Fibroscan* adalah teknik pencitraan yang menilai kekakuan hati (*stiffness*) sebagai indikator yang memperkirakan fibrosis dan merupakan metode yang reliabel serta akurat untuk memprediksi fibrosis hati (Ali dkk., 2023).

Fibroscan menilai kecepatan gelombang geser elastis saat merambat melalui parenkim hati untuk menentukan nilai kekakuan hati. Hasil pemeriksaan *fibroscan* disajikan dalam satuan kilopascal (kPa). (Mohamed dkk., 2022)

2.4 Hubungan Kadar Serum Ferritin dengan Nilai Kekakuan Hati

Ferritin adalah protein penyimpan zat besi utama dalam sel-sel tubuh. Kadar ferritin serum mencerminkan jumlah total zat besi yang tersimpan, terutama di organ-organ seperti hati, jantung, dan pankreas. Pada kondisi seperti talasemia

beta atau transfusi darah berulang, dapat terjadi hemosiderosis pada hati (Atmakusuma & Lubis, 2021).

Pada kondisi kelebihan besi akibat transfusi darah berulang atau peningkatan penyerapan besi jangka panjang, besi yang tidak terikat pada molekul alami seperti transferrin atau ferritin maupun pada kelator besi terapeutik akan menghasilkan berbagai ROS, terutama radikal hidroksil. Hal ini terjadi di dalam sel ketika *labile plasma iron* (LPI) diambil dan terakumulasi sebagai cadangan besi (ferritin dan hemosiderin). *Reactive oxygen species* kemudian memicu peroksidasi lipid, kerusakan organel dan DNA, serta mengganggu mekanisme yang terlibat dalam kematian sel apoptosis, sehingga meningkatkan risiko terjadinya neoplasia seperti hepatoma (Farmakis, 2022; Sanchez-Villalobos dkk., 2022).

Penumpukan zat besi tersebut pada organ hati dapat menyebabkan kerusakan sel hati dan memicu proses fibrosis hati dikarenakan besi yang tidak terikat akan terakumulasi di dalam hepatosit dan menyebabkan stres oksidatif berat dengan produksi berlebihan ROS yang bersifat toksik bagi sel hati. Fibrosis hati ini dapat diperiksa dengan berbagai metode, salah satunya adalah dengan mengukur kekakuan hati menggunakan *transient elastography* (*Fibroscan*), meskipun biopsi hati tetap menjadi *gold standard* dalam penentuan fibrosis hati (Atmakusuma & Lubis, 2021).

Dengan demikian, kelebihan besi akibat transfusi berulang atau peningkatan absorpsi besi dapat menyebabkan akumulasi besi bebas di hati yang memicu stres oksidatif, kerusakan sel hati, hingga fibrosis hati. Oleh karena itu, kadar ferritin serum dapat menjadi indikator kelebihan zat besi pada talasemia beta karena mencerminkan jumlah zat besi yang disimpan dalam tubuh.

2.5 Penelitian Terdahulu

Beberapa penelitian menyatakan bahwa ferritin berkorelasi dengan konsentrasi zat besi di hati, yang merupakan faktor risiko utama terjadinya fibrosis dan sirosis hati pada pasien talasemia (Ali dkk., 2023). Penelitian yang telah dilakukan sebelumnya menyatakan bahwa kadar serum ferritin dapat

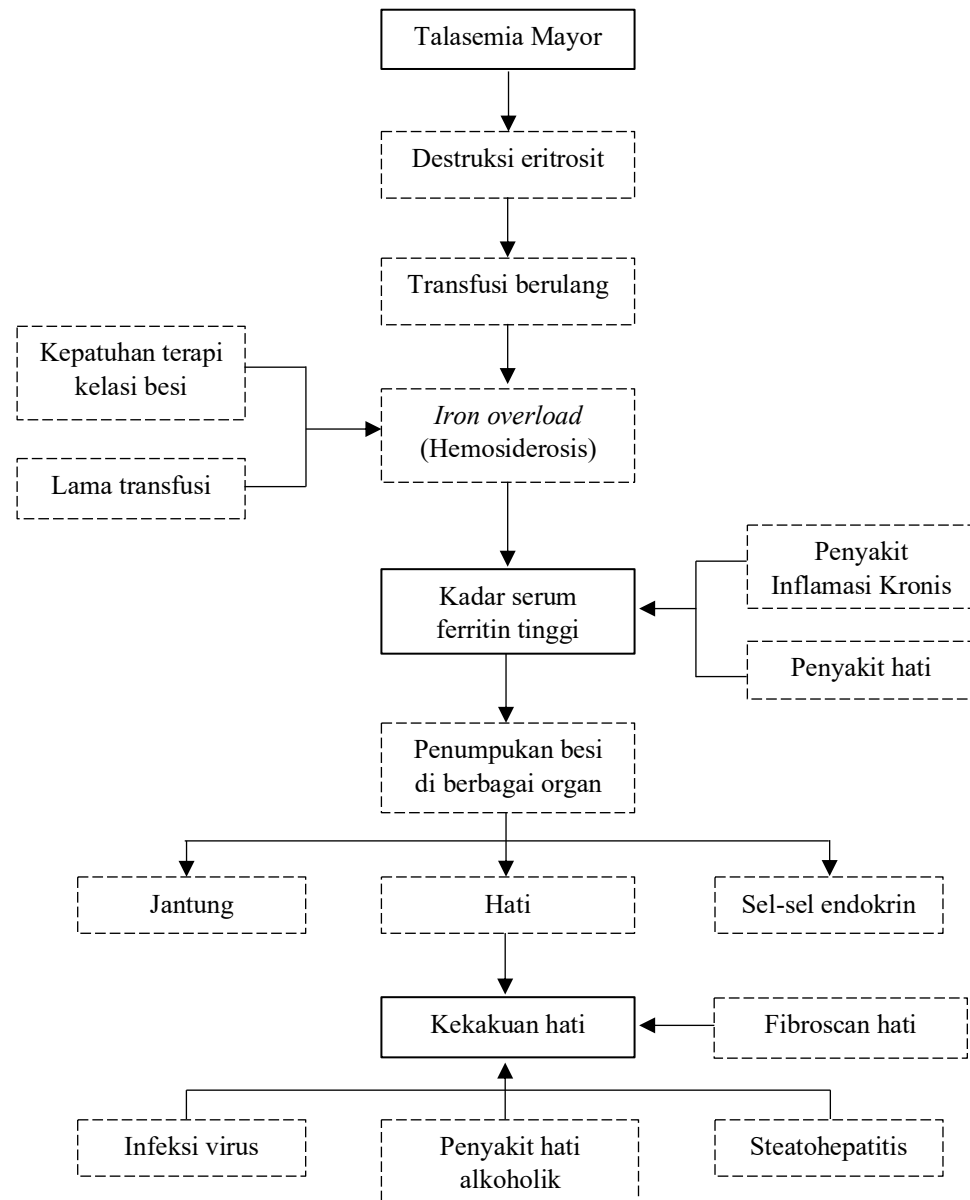
digunakan untuk memperkirakan kerusakan hati hingga fibrosis hati yang signifikan pada pasien talasemia.

Penelitian oleh Atmakusuma & Lubis (2021) pada 45 pasien talasemia di RSUPN Dr. Cipto Mangkunkusumo, Jakarta, Indonesia menunjukkan korelasi yang bermakna ($r=0.651$; $p=0.000$) antara kadar serum ferritin dengan kekakuan hati (*liver elastography*). Selain itu, juga didapatkan korelasi bermakna ($r=0.433$; $p=0.003$) antara konsentrasi besi hati (MRI T2*) dengan nilai kekakuan hati (Atmakusuma & Lubis, 2021). Penelitian oleh Ali, dkk (2023) pada 55 pasien talasemia beta di Pakistan juga menunjukkan korelasi yang positif ($r=0,287$; $p=0,033$) antara kadar serum ferritin dengan nilai kekakuan hati (Ali dkk., 2023).

Selain itu, penelitian oleh Mohammed, dkk (2022) dilakukan pada 53 pasien talasemia beta mayor anak di Rumah Sakit Universitas Beni Suef, Mesir menunjukkan hubungan yang bermakna ($r=0,951$; $p=0,000$) antara kadar serum ferritin dengan nilai kekakuan hati (Mohamed dkk., 2022). Penelitian oleh Chowdhury, dkk (2024) pada 34 pasien talasemia beta mayor anak di India juga menunjukkan hubungan yang bermakna ($r=0,549$; $p=0,0007$) antara kadar serum ferritin dengan nilai kekakuan hati (Chowdhury dkk., 2024).

Keempat penelitian tersebut mendukung adanya hubungan bermakna antara kadar serum ferritin dengan nilai kekakuan hati pada pasien talasemia. Hal ini mengindikasikan kemungkinan serum ferritin menjadi parameter yang dapat mencerminkan kondisi kerusakan pada organ hati.

2.6 Kerangka Teori



Keterangan:

- : Variabel yang diteliti
 : Variabel yang tidak diteliti

Gambar 1. Kerangka teori.

(Ali dkk., 2023; Atmakusuma, 2024; Kotla dkk., 2022; Mohamed dkk., 2022; Pattanashetti dkk., 2020)

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka konsep.

2.8 Hipotesis Penelitian

- H0:** Tidak terdapat korelasi antara kadar serum ferritin dengan nilai kekakuan hati pada pasien talasemia beta mayor di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
- H1:** Terdapat korelasi antara kadar serum ferritin dengan nilai kekakuan hati pada pasien talasemia beta mayor di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian kuantitatif dengan pendekatan analitik observasional dengan desain *cross sectional*, yaitu penelitian yang dilakukan untuk menguji variabel dalam satu waktu tertentu. Data yang diambil pada penelitian ini merupakan data sekunder yang diambil pada periode Januari – Oktober tahun 2025.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan September – November 2025. Penelitian ini dilaksanakan di Poli Hematologi Onkologi Medik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Kota Bandar Lampung, Provinsi Lampung.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

a. Populasi Target

Populasi target dalam penelitian ini adalah seluruh pasien talasemia beta mayor yang menjalani kontrol atau perawatan di Lampung, khususnya di fasilitas layanan kesehatan sekunder dan tersier.

b. Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau dalam penelitian ini adalah seluruh pasien yang terdiagnosis talasemia yang menjalani kontrol atau perawatan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung pada periode Januari – Oktober tahun 2025 yang berjumlah sebanyak 34 pasien.

3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel penelitian merupakan pasien talasemia beta mayor di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk ke dalam kriteria eksklusi. Kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut.

a. Kriteria Inklusi

1. Pasien yang terdiagnosis talasemia beta mayor yang dibuktikan dengan hasil pemeriksaan penunjang elektroforesis Hb.
2. Pasien yang telah mendapatkan transfusi darah secara rutin minimal 10 kali.

b. Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah data rekam medis yang tidak mencantumkan data serum ferritin dan/atau hasil *fibroskan*.

3.3.3 Besar Sampel

Besar sampel pada penelitian ini ditentukan menggunakan perhitungan sampel untuk uji korelasi antara dua variabel numerik, yaitu kadar serum ferritin dan hasil *fibroskan* pada pasien talasemia dengan rumus sebagai berikut (Dahlan, 2010):

$$n = \left(\frac{Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta}}{0,5 \ln \left(\frac{1+r}{1-r} \right)} \right)^2 + 3$$

Keterangan:

n = Jumlah sampel

$Z_{1-\alpha/2}$ = Nilai Z untuk $\alpha = 0,05$ (*two-tailed*) = 1,96

$Z_{1-\beta}$ = Nilai Z untuk kekuatan 80% = 0,84

r = Nilai korelasi = 0,549 (berdasarkan Chowdhury dkk., 2024)

Hasil perhitungan:

$$n = \left(\frac{Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta}}{0,5 \ln \left(\frac{1+r}{1-r} \right)} \right)^2 + 3$$

$$n = \left(\frac{1,96 + 0,84}{0,5 \cdot \ln \left(\frac{1 + 0,549}{1 - 0,549} \right)} \right)^2 + 3$$

$$n = \left(\frac{2,8}{0,5 \cdot (1,233)} \right)^2 + 3$$

$$n = (4,54)^2 + 3$$

$$n = 23,3$$

$$n \approx 24$$

Berdasarkan hasil perhitungan, jumlah sampel yang dibutuhkan pada penelitian ini adalah sebanyak 24 sampel.

3.3.4 Teknik Pemilihan Sampel

Teknik pemilihan sampel pada penelitian ini menggunakan teknik *total sampling*, yaitu dengan mengambil seluruh subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi selama periode waktu penelitian. Teknik ini dipilih karena jumlah populasi terjangkau relatif kecil, berdasarkan hasil *presurvey* didapatkan populasi sebanyak 34 pasien yang memenuhi syarat sehingga total sampel dalam penelitian ini adalah 34 pasien.

3.4 Identifikasi Variabel

Variabel bebas dan variabel terikat pada penelitian ini, yakni sebagai berikut.

3.4.1 Variabel Bebas (*Independent Variable*)

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah kadar serum ferritin pasien talasemia beta mayor di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

3.4.2 Variabel Terikat (*Dependent Variable*)

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah nilai kekakuan hati pasien talasemia beta mayor di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

3.5 Definisi Operasional

Definisi operasional pada penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Definisi Operasional.

Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Variabel Terikat					
Nilai Kekakuan Hati	Tingkat elastisitas atau kekakuan (<i>stiffness</i>) jaringan hati yang diukur dengan menggunakan metode <i>transient elastography</i> dan hasil pengukuran dinyatakan dalam satuan kilopascal (kPa).	Pemeriksaan jaringan kekakuan hati	<i>Fibroscan</i>	Nilai kekakuan hati dalam satuan kilopascal (kPa)	Rasio
Variabel Bebas					
Serum Ferritin	Kadar konsentrasi ferritin yang terukur di dalam serum darah yang dinyatakan dalam satuan nanogram per mililiter (ng/mL), yang mencerminkan jumlah cadangan zat besi dalam tubuh.	Pemeriksaan sampel darah menggunakan metode imunologis	CLIA (<i>Chemiluminescence Immunoassay</i>)	Nilai kadar ferritin dalam serum darah yang dinyatakan dalam satuan nanogram per mililiter (ng/mL)	Rasio

3.6 Instrumen Penelitian

3.6.1 Lembar Data Rekam Medis

Rekam medis adalah keterangan baik yang tertulis maupun yang terekam tentang identitas, anamnesis, pemeriksaan fisik, hasil laboratorium, diagnosis, segala pelayanan dan tindakan medik yang diberikan kepada pasien, dan pengobatan baik yang dirawat inap, rawat jalan maupun yang mendapatkan pelayanan gawat darurat (Rusmiati dkk., 2022). Pada penelitian ini, rekam medis digunakan untuk menentukan sampel pasien berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Selain itu, rekam medis juga digunakan untuk

mengambil data terkait hasil pemeriksaan laboratorium kadar serum ferritin dan hasil pemeriksaan *fibroscan*.

3.6.2 Fibroscan (*TE Device*)

Fibroscan adalah alat pemeriksaan penunjang non-invasif berbasis *Transient Elastography* (TE) yang digunakan untuk mengukur kekakuan hati sebagai indikator derajat fibrosis atau sirosis hati. Alat ini memanfaatkan penggunaan gelombang getar mekanik dengan frekuensi rendah yang kemudian diinterpretasikan dalam satuan kilopascal (kPa) (Wilder & Patel, 2014). Pada penelitian ini, data hasil *fibroscan* diambil melalui data rekam medis.

3.7 Prosedur dan Alur Penelitian

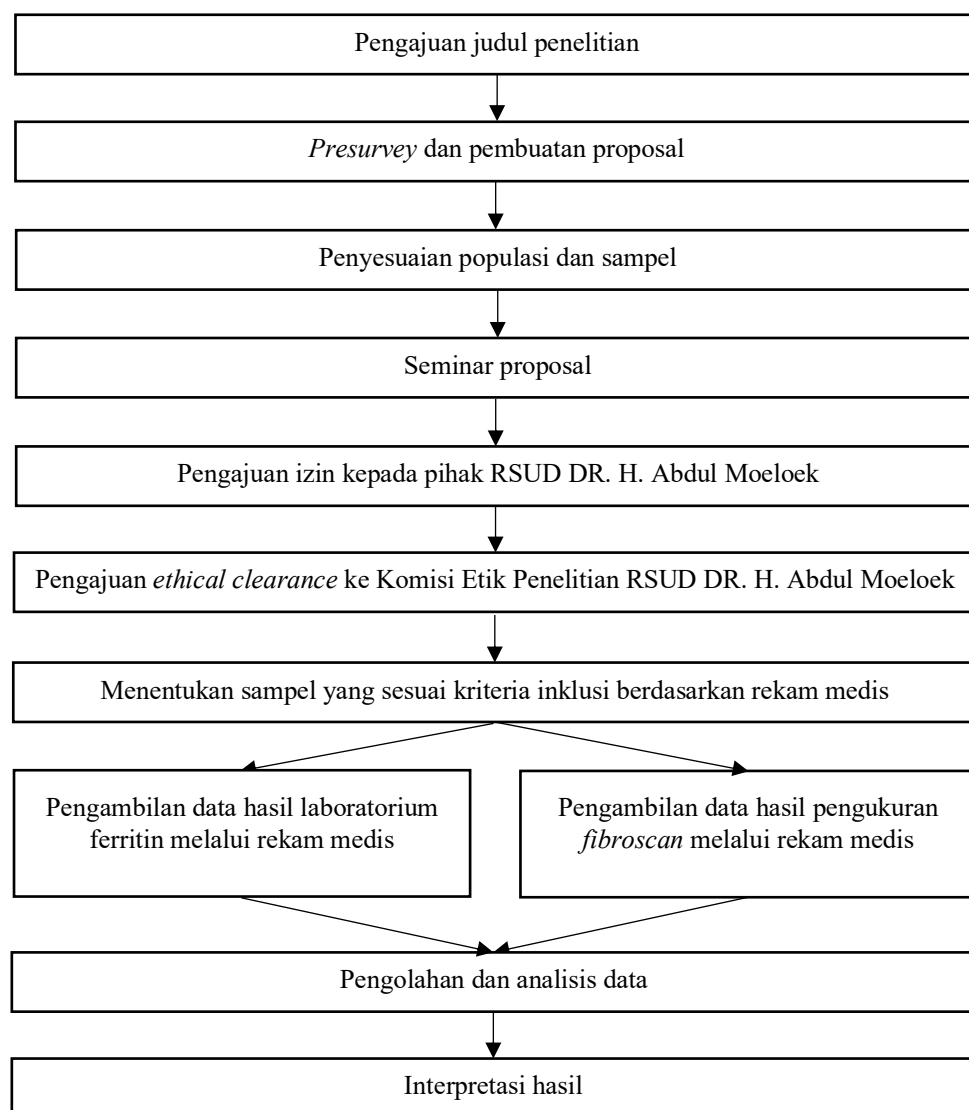
3.7.1 Prosedur Penelitian

- a. Persiapan Penelitian
 1. Peneliti menyiapkan proposal penelitian.
 2. Peneliti membuat surat izin penelitian dibagian administrasi umum yang ditandatangani Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk ditujukan kepada pihak RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Kota Bandar Lampung.
 3. Peneliti mengurus legal etik penelitian di Komisi Etik Penelitian RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Kota Bandar Lampung.
- b. Pengambilan Data Sekunder
 1. Peneliti melihat karakteristik pasien talasemia pada periode Januari – Oktober 2025 melalui rekam medis untuk menentukan sampel penelitian.
 2. Peneliti memasukkan sampel yang sesuai dengan kriteria inklusi, yaitu pasien talasemia mayor yang telah menerima transfusi secara rutin.
 3. Peneliti mengeluarkan sampel yang termasuk dalam kriteria eksklusi, yaitu pasien dengan data rekam medis yang tidak mencantumkan kadar serum ferritin dan hasil *fibroscan*.

4. Peneliti mengumpulkan dan mencatat data kadar serum ferritin pasien melalui rekam medis.
5. Peneliti mengumpulkan data hasil pengukuran kekakuan hati berdasarkan *fibroscan* yang telah dilakukan dokter yang memiliki kompetensi dalam pemeriksaan tersebut melalui rekam medis.
6. Peneliti mengumpulkan data laboratorium lainnya untuk dianalisis lebih lanjut.

3.7.2 Alur Penelitian

Alur penelitian dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:



Gambar 3. Bagan alur penelitian.

3.8 Pengolahan dan Analisis Data

3.8.1 Pengolahan Data

Pengolahan data pada penelitian ini terdiri dari proses *editing*, *data entry*, *processing*, dan *cleaning*.

a. *Editing* (Penyuntingan Data)

Merupakan tahap pengecekan terhadap kelengkapan data. Langkah ini dilakukan untuk memastikan kelengkapan data yang diperoleh dari pasien (Notoatmodjo, 2018).

b. *Data Entry* (Memasukkan Data)

Data yang dibutuhkan dari pasien yang sudah lengkap dimasukkan ke dalam kolom sesuai yang telah disediakan (Notoatmodjo, 2018).

c. *Processing* (Memproses Data)

Data yang telah dimasukan diproses dengan menggunakan perangkat lunak pengolah data di komputer (Notoatmodjo, 2018).

d. *Cleaning* (Pembersihan Data)

Apabila semua data dari setiap sumber data telah dimasukkan, perlu diperiksa kembali untuk melihat kemungkinan-kemungkinan adanya kesalahan, ketidaklengkapan, dan kekurangan lainnya untuk kemudian dilakukan koreksi (Notoatmodjo, 2018).

3.8.2 Analisis Data

Analisis data pada penelitian ini terdiri dari analisis univariat dan bivariat.

a. Analisis Univariat

Analisis univariat dilakukan dengan tujuan melakukan deskripsi dan penjelasan karakteristik masing-masing variabel. Data masing-masing variabel, dalam penelitian ini adalah kadar serum ferritin dan nilai kekakuan hati, dianalisis secara deskriptif untuk mengetahui median serta nilai maksimum dan minimum data karena data yang didapat tidak terdistribusi normal. Hasil analisis univariat disajikan dalam bentuk tabel median serta nilai maksimum dan minimum.

b. Analisis Bivariat

Analisis ini digunakan untuk mengetahui hubungan antara variabel bebas dan terikat dengan menggunakan uji statistik. Uji normalitas dalam penelitian ini menggunakan uji Shapiro-wilk dikarenakan sampel berjumlah <50 . Uji normalitas menunjukkan data yang tidak terdistribusi normal sehingga analisis bivariat dilakukan dengan uji korelasi Spearman. Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan antara kadar serum ferritin dan nilai kekakuan hati (*fibroscan*) serta menentukan kekuatan hubungan linier antara kedua variabel tersebut.

Tingkat kepercayaan (*Confidence Interval/CI*) yang digunakan adalah 95%, sehingga kemungkinan terjadi kesalahan tipe I adalah 5% ($\alpha=0,05$). Hubungan dianggap signifikan apabila nilai $p<0,05$. Jika didapatkan nilai $p<0,05$ maka terdapat korelasi yang signifikan antara kadar serum ferritin dengan nilai kekakuan hati pada pasien talasemia. Interpretasi nilai korelasi Spearman meliputi lima kategori, yaitu hubungan sangat lemah (0,00–0,199), lemah (0,20–0,399), sedang (0,40–0,599), kuat (0,60–0,799), dan sangat kuat (0,80–1,000), dengan arah hubungan positif apabila $r>0$ dan negatif apabila $r<0$. Hasil disajikan dalam bentuk tabel korelasi bivariat dan *scatter plot* untuk menggambarkan pola hubungan linier antara kedua variabel.

3.9 Etika Penelitian

Data untuk penelitian ini diperoleh dari rekam medis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. Penelitian ini telah melalui proses kaji etik dan mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung dengan nomor surat No. 610/KEPK-RSUDAM/X/2025.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan, didapatkan kesimpulan dalam penelitian ini sebagai berikut:

1. Kadar serum ferritin pada pasien talasemia beta mayor di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek menunjukkan nilai yang bervariasi, dengan mayoritas subjek memiliki kadar serum ferritin yang tergolong hiperferritinemia.
2. Nilai kekakuan hati pada setengah populasi pasien talasemia beta mayor di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tergolong tinggi, yaitu kategori F2 hingga F4.
3. Terdapat korelasi positif dengan kekuatan sedang antara kadar serum ferritin dengan nilai kekakuan hati pada pasien talasemia beta mayor di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, yang menunjukkan bahwa peningkatan kadar serum ferritin berkorelasi dengan peningkatan nilai kekakuan hati.

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilaksanakan, peneliti menyarankan untuk mempertimbangkan beberapa hal untuk penelitian selanjutnya:

1. Penelitian lanjutan sebaiknya dilakukan dengan mengambil ukuran sampel yang lebih besar.
2. Penelitian diharapkan menggunakan data primer dengan pengambilan sampel dan pemeriksaan yang dilakukan secara bersamaan untuk meminimalkan potensi bias akibat perbedaan waktu pengukuran.
3. Penelitian sebaiknya dilakukan dengan melengkapi variabel-variabel lain yang diduga dapat memengaruhi hasil penelitian, seperti jenis terapi kelasi besi yang digunakan serta kepatuhan terhadap terapi kelasi besi, usia

diagnosis, serta penyakit pada organ hati seperti status infeksi hepatitis B atau C, penyakit perlemakan hati, atau inflamasi kronis.

4. Penelitian diharapkan menggunakan desain penelitian yang dapat menjelaskan hubungan kausal antar variabel, seperti penelitian kohort ataupun eksperimental sehingga arah hubungan kausal antara kadar ferritin dan kekakuan hati dapat dinilai dengan lebih akurat.

DAFTAR PUSTAKA

- Aksu, T., & Unal, S. 2021. Thalassemia. *Trends in Pediatrics*. 2(1):1–7. <https://doi.org/10.5222/TP.2021.10820>
- Ali, M. S., Borhany, M., Butt, A. J., Munawar Ali, R., Kashif, S., Wahaj, M., dkk. 2023. Correlation Between Serum Ferritin and Degree of Hepatic Fibrosis on Fibroscan in Thalassemic Patients. *Cureus*. 25(7):e42069. <https://doi.org/10.7759/cureus.42069>
- Al-Khabori, Al Busaifi, S., Al Omairi, A. G., Hassan, M., Al Dhuhli, H., Al Ajmi, U., dkk. 2016. Male Gender Increases the Risk of Liver Fibrosis in Patients with Thalassemia Major Independent of Iron Overload. *Blood*. 128(22):3630–3630. <https://doi.org/10.1182/blood.V128.22.3630.3630>
- Al-Khabori, M., Daar, S., Al-Busafi, S. A., Al-Dhuhli, H., Alumairi, A. A., Hassan, M., dkk. 2019. Noninvasive Assessment and Risk Factors of Liver Fibrosis in Patients with Thalassemia Major Using Shear Wave Elastography. *Hematology*. 24(1):183–188. <https://doi.org/10.1080/10245332.2018.1540518>
- Alsamy, A., Alomran, H., Almakrami, N., Nasif, A. Al, Alomran, A., Alaidarous, H., dkk. 2022. Role of Ferritin in Immunity, Inflammation and Malignancy. *Journal of Healthcare Sciences*. 02(11):395–401. <https://doi.org/10.52533/JOHS.2022.21110>
- Atmakusuma. 2024. Thalassemia: Manifestasi Klinis, Pendekatan Diagnosis, dan Tatalaksana dari “*Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*” (I. Alwi, S. Siti, A. F. Syam, A. W. Sudoyono, M. S. Kolopaking, & S. A. Nasution, Ed.; 7 ed., Vol. 2). Jakarta: PIPInterna.
- Atmakusuma, & Lubis, A. M. 2021. Correlation of Serum Ferritin and Liver Iron Concentration with Transient Liver Elastography in Adult Thalassemia Intermedia Patients with Blood Transfusion. *Journal of Blood Medicine*. 12235–243. <https://doi.org/10.2147/JBM.S303703>
- Ayulinda, C. N. F., Yusuf, S., Herdata, H. N., Darnifayanti, Haris, S., & Bakhtiar. 2022. Correlation of Increased Serum Ferritin with SGOT, SGPT, and Albumin Levels in Children with β -Thalassemia Major. *Archives of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition*. 1(3):1–7. <https://doi.org/10.58427/apghn.1.3.2022.1-7>

- Bruzzese, A., Martino, E. A., Mendicino, F., Lucia, E., Olivito, V., Bova, C., dkk. 2023. Iron Chelation Therapy. *European Journal of Haematology*. 110(5):490–497. <https://doi.org/10.1111/ejh.13935>
- Chowdhury, U., Mundkur, S., Kumar, S., Kini, P., Aroor, S., & Ramesh Bhat, Y. 2024. Fibroscan as a Non-invasive Tool for Assessment of Hepatic Fibrosis in Children with Beta Thalassemia Major. *Journal of Nepal Paediatric Society*. 44(2):31–35. <https://doi.org/10.60086/jnps1230>
- Dahlan, M. S. 2010. *Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan* (3 ed.). Jakarta: Salemba Medika.
- Dordevic, A., Mrakovcic-Sutic, I., Pavlovic, S., Ugrin, M., & Roganovic, J. 2025. Beta Thalassemia Syndromes: New Insights. *World Journal of Clinical Cases*. 13(10):100223. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v13.i10.100223>
- Farmakis, D. 2022. *Management of Transfusion Dependent Thalassemia (TDT) Short Guide: A Short Guide* (2 ed.). Thalassemia International Federation.
- Farmakis, D., Porter, J., Taher, A., Domenica Cappellini, M., Angastiniotis, M., & Eleftheriou, A. 2022. 2021 Thalassaemia International Federation Guidelines for the Management of Transfusion-dependent Thalassemia. *HemaSphere*. 6(8):e732. <https://doi.org/10.1097/HS9.0000000000000732>
- Ferraioli, G., Wong, V. W.-S., Castera, L., Berzigotti, A., Sporea, I., Dietrich, C. F., dkk. 2018. Liver Ultrasound Elastography: An Update to the World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology Guidelines and Recommendations. *Ultrasound in Medicine & Biology*. 44(12):2419–2440. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2018.07.008>
- Fragkou, N., Vlachaki, E., Goulis, I., & Sinakos, E. 2024. Liver Disease in Patients with Transfusion-Dependent β -Thalassemia: The Emerging Role of Metabolism Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease. *World Journal of Hepatology*. 16(5):671–677. <https://doi.org/10.4254/wjh.v16.i5.671>
- Kemenkes RI. 2022. Talasemia Penyakit Keturunan, Hindari dengan Deteksi Dini.
- Kotla, N. K., Dutta, P., Parimi, S., & Das, N. K. 2022. The Role of Ferritin in Health and Disease: Recent Advances and Understandings. *Metabolites*. 12(7):609. <https://doi.org/10.3390/metabo12070609>
- Kusumajaya, H., & Nurvinanda, R. 2023. Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Thalassemia Beta Mayor pada Anak. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*. 5(4):1713–1724. <https://doi.org/10.37287/jppp.v5i4.1918>
- Lee, J.-S., Rhee, T.-M., Jeon, K., Cho, Y., Lee, S.-W., Han, K.-D., dkk. 2022. Epidemiologic Trends of Thalassemia, 2006–2018: A Nationwide Population-Based Study. *Journal of Clinical Medicine*. 11(9):2289. <https://doi.org/10.3390/jcm11092289>

- Lee, W. J., Mohd Tahir, N. A., Chun, G. Y., & Li, S. C. 2024. The Impact of Chelation Compliance in Health Outcome and Health Related Quality of Life in Thalassaemia Patients: a Systematic Review. *Health and Quality of Life Outcomes*. 22(1):14. <https://doi.org/10.1186/s12955-023-02221-y>
- Maira, D., Cassinerio, E., Marcon, A., Mancarella, M., Fraquelli, M., & Cappellini, M. D. 2016. Progression of Liver Fibrosis Can be Controlled Under Adequate Chelation in Transfusion-Dependent Thalassemia (TDT). *Blood*. 128(22):3632–3632. <https://doi.org/10.1182/blood.V128.22.3632.3632>
- Mangia, A., Pugliese, N., Floresta, C. La, & Aghemo, A. 2025. Liver Disease. Dalam A. Taher & D. Farmakis (Ed.), *Guidelines for the Management of Transfusion-Dependent β Thalassaemia (TDT)* (5 ed., hlm. 152–170). Thalassaemia International Federation.
- Mehta, K. J., Farnaud, S. J., & Sharp, P. A. 2019. Iron and liver fibrosis: Mechanistic and clinical aspects. *World Journal of Gastroenterology*. 25(5):521–538. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i5.521>
- Mohamed, Y. A., Morgan, D. S., Hussein, A. M., & Mohamed, A. A. 2022. Noninvasive Assessment and Risk Factors of Liver Fibrosis in Pediatric Patients with Beta Thalassemia Major Using Transient Elastography. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*. 11(1):134. <https://doi.org/10.1186/s43088-022-00314-z>
- Muhammad, W., Ishaq, M., Khan, M. J., Ahmad, U., & Waseem, M. 2021. Iron Chelation Therapy Needed for Serum Ferritin Overloaded Patients of Beta Thalassemia Major. *Thalassemia Reports*. 11(1):9779. <https://doi.org/10.4081/thal.2021.9779>
- Notoatmodjo, S. 2018. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Padeniya, P., Ediriweera, D. S., De Silva, A. P., Niriella, M. A., & Premawardhena, A. 2022. Using FIB-4 Score as a Screening Tool in the Assessment of Significant Liver Fibrosis (F2) in Patients with Transfusion-Dependent Beta Thalassaemia: a Cross-Sectional Study. *BMJ Open*. 12(9):e061156. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-061156>
- Pattanashetti, M., Pilli, G., Kumar, L., Kaur, A., & Singh, A. 2020. Assessment of Hemosiderosis in Thalassemia Major Patients Attending a Superspeciality Hospital. *Medica Innovatica*. 9(2):71–74.
- Pipaliya, N., Solanke, D., Parikh, P., Ingle, M., Sharma, R., Sharma, S., dkk. 2017. Comparison of Tissue Elastography With Magnetic Resonance Imaging T2* and Serum Ferritin Quantification in Detecting Liver Iron Overload in Patients With Thalassemia Major. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 15(2):292–298. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2016.08.046>

- Porter, J. B., Wood, J. C., & Coates, T. C. 2025. Iron Overload and Chelation. Dalam D. Farmakis & J. Porter (Ed.), *Guidelines for the Management of Transfusion-Dependent β Thalassemia (TDT)* (5 ed., hlm. 70–120). Thalassemia International Federation.
- Prasetya, D. 2021. Hubungan Kadar HB Pre Tranfusi dengan Kualitas Hidup Penderita Talasemia di RSUD Dr. Hi Abdul Moeloek Provinsi Lampung. *MANUJU: Malahayati Nursing Journal*. 3(4):600–607. <https://doi.org/10.33024/mnj.v3i4.4376>
- Rabadiya, S. M., Yogesh, M., Nagda, J., Gandhi, R., & Makwana, N. 2024. Association of Serum Ferritin Trends with Liver Enzyme Patterns in β -Thalassemia Major: A Longitudinal Correlational Study. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. 13(7):2698–2702. https://doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe_1897_23
- Rusmiati, F., Astika, F., & Fajri, S. 2022. Perancangan Dan Prosedur Penggunaan Petunjuk Keluar (Outguide) Untuk Penyimpanan Rekam Medis Di Rumah Sakit Umum Daerah Petala Bumi Provinsi Riau Tahun 2021. *Medical Record Journal*. 2(1):84–97. <https://doi.org/10.25311/jrm.Vol2.Iss1.429>
- Sadiq, I. Z., Abubakar, F. S., Usman, H. S., Abdullahi, A. D., Ibrahim, B., Kastayal, B. S., dkk. 2024. Thalassemia: Pathophysiology, Diagnosis, and Advances in Treatment. *Thalassemia Reports*. 14(4):81–102. <https://doi.org/10.3390/thalassrep14040010>
- Sanchez-Villalobos, M., Blanquer, M., Moraleda, J. M., Salido, E. J., & Perez-Oliva, A. B. 2022. New Insights Into Pathophysiology of β -Thalassemia. *Frontiers in Medicine*. 9:880752. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.880752>
- Sandnes, M., Ulvik, R. J., Vorland, M., & Reikvam, H. 2021. Hyperferritinemia - A Clinical Overview. *Journal of Clinical Medicine*. 10(9):2008. <https://doi.org/10.3390/jcm10092008>
- Sharma, S. 2014. Non-Invasive Diagnosis of Advanced Fibrosis and Cirrhosis. *World Journal of Gastroenterology*. 20(45):16820. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i45.16820>
- Sheth, S., Glaros, A. K., Martin, M., Abel, C., Lenderking, W. R., Morris, S., dkk. 2023. Burden of Illness of Alpha- and Beta-Thalassemia: A Qualitative Study. *Blood*. 142(Supplement 1):7329–7329. <https://doi.org/10.1182/blood-2023-189367>
- Sobhani, M., Honar, N., Fattahi, M., Haghpanah, S., Shakibazad, N., & Bordbar, M. 2024. Association between Transfusion-Related Iron Overload and Liver Fibrosis in Survivors of Pediatric Leukemia: A Cross-Sectional Study. *Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition*. 27(4):215. <https://doi.org/10.5223/pghn.2024.27.4.215>

- Syari, F. R., Hendrianingtyas, M., & Retnoningrum, D. 2019. Hubungan Lingkar Pinggang dan Visceral Fat dengan Kadar Ferritin Serum pada Obesitas. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*. 8(2):701–712. <https://doi.org/10.14710/dmj.v8i2.23789>
- Tuo, Y., Li, Y., Li, Y., Ma, J., Yang, X., Wu, S., dkk. 2024. Global, Regional, and National Burden of Thalassemia, 1990–2021: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *eClinicalMedicine*. 72:102619. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102619>
- Utami, T. A., Anggraeni, L. D., Tinggi, S., Kesehatan, I., Carolus, S., & Dki, J. 2023. Korelasi Penghasilan Orang Tua terhadap Kualitas Hidup Anak yang Mengalami Talasemia Mayor. *Faletahan Health Journal*. 10(2):148–158. <https://doi.org/10.33746/fhj.v10i02.577>
- Wahidiyat, P. A., Sari, T. T., Rahmartani, L. D., Iskandar, S. D., Pratanata, A. M., Yapiy, I., dkk. 2022. Thalassemia in Indonesia. *Hemoglobin*. 46(1):39–44. <https://doi.org/10.1080/03630269.2021.2023565>
- WHO. 2020. *WHO Guideline on Use of Ferritin Concentrations to Assess Iron Status in Individuals and Populations*. World Health Organization.
- WHO. 2021. *Regional Desk Review of Haemoglobinopathies with an Emphasis on Thalassaemia and Accessibility and Availability of Safe Blood and Blood Products as per These Patients' Requirement in South-East Asia Under Universal Health Coverage*. World Health Organization.
- Wilder, J., & Patel, K. 2014. The Clinical Utility of FibroScan® as a Noninvasive Diagnostic Test for Liver Disease. *Dove Medical Press*. 7(1):107–114. <https://doi.org/10.2147/MDER.S46943>