



**HUBUNGAN ANTARA KADAR FERITIN DENGAN TINGGI
BADAN DAN BERAT BADAN PADA PASIEN TALASEMIA β
MAYOR DI RUMAH SAKIT DI JEMBER**

SKRIPSI

Oleh

**Nimas Luthfiana Hapsari
NIM 152010101068**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2018**



**HUBUNGAN ANTARA KADAR FERITIN DENGAN TINGGI
BADAN DAN BERAT BADAN PADA PASIEN TALASEMIA β
MAYOR DI RUMAH SAKIT DI JEMBER**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan studi pada Program Studi Pendidikan Fakultas Dokter (S-1)
dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh

Nimas Luthfiana Hapsari
NIM 152010101068

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2018

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT yang telah memberikan saya berkah, rahmat, dan hidayah-Nya, serta yang telah membimbing dan menemani saya di tiap jalan kehidupan saya
2. Nabi Muhammad SAW sebagai suri tauladan
3. Ayahanda Rinsa Vetrynaldy dan Ibunda Niken Setyawati Trianasari atas kasih sayang, bimbingan, nasehat, doa yang tak putus, dan pengorbanannya
4. Para guru, sejak *playgroup* hingga perguruan tinggi, yang telah memberikan ilmunya, dan tidak lelah mendidik saya untuk menjadi manusia yang berguna, berilmu, dan bertaqwa
5. Para sahabat, sejak kecil hingga saat ini, yang telah bersedia berbagi cerita dengan saya, dan menjadikan saya manusia yang lebih baik dari sebelumnya
6. Keluarga besar Coccyx, angkatan 2015, Fakultas Kedokteran Universitas Jember
7. Keluarga besar *Student Research Center Revolution*, Fakultas Kedokteran, Universitas Jember
8. Almamater Fakultas Kedokteran, Universitas Jember

MOTO

“Tetapi, Allah-lah Pelindungmu, dan Dia adalah sebaik-baiknya Penolong”
(Q.S Ali ‘Imran: 150)^{*)}



^{*)} Departemen Agama Republik Indonesia. 2006. *Al-Qur'an dan Terjemahannya*. CV. Pustaka Agung Harapan

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

nama : Nimas Luthfiana Hapsari

NIM : 152010101068

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Hubungan Antara Kadar Feritin dengan Tinggi Badan dan Berat Badan Pada Pasien Talasemia β Mayor di Rumah Sakit di Jember” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggungjawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 14 Januari 2019

Yang menyatakan,

Nimas Luthfiana Hapsari
NIM 152010101068

SKRIPSI

**HUBUNGAN ANTARA KADAR FERITIN FERITIN DENGAN TINGGI
BADAN DAN BERAT BADAN PADA PASIEN TALASEMI β MAYOR DI
RUMAH SAKIT DI JEMBER**

Oleh:

Nimas Luthfiana Hapsari
NIM 152010101068

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : dr. Rini Riyanti, Sp. PK

Dosen Pembimbing Anggota : dr. Septa Surya Wahyudi, Sp.U

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Hubungan Antara Kadar Feritin dengan Tinggi Badan dan Berat Badan Pada Pasien Talasemia β Mayor di Rumah Sakit di Jember” karya Nimas Luthfiana Hapsari telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Senin, 14 Januari 2019

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji:

Ketua,

Anggota I,

Dr. dr. Aris Prasetyo, M.Kes
NIP 19690203 199903 1 001

dr. Dini Agustina, M.Biomed
NIP 19830801 200812 2 003

Anggota II,

Anggota III,

dr. Rini Riyanti, Sp.PK
NIP 19720328 199903 2 001

dr. Septa Surya Wahyudi, Sp.U
NIP 19780922 200501 1 002

Mengesahkan

Dekan,

dr. Supangat, M.Kes., Ph.D., Sp.BA
NIP 19730424 199903 1 002

RINGKASAN

Hubungan antara Kadar Feritin dengan Tinggi Badan dan Berat Badan Pada Pasien Talasemia β Mayor di Rumah Sakit di Jember; Nimas Luthfiana Hapsari, 152010101068; 2019; 79 halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Talasemia adalah suatu kelainan herediter autosomal resesif yang disebabkan oleh gangguan sintesis dari satu atau lebih rantai hemoglobin. Pada tahun 2016, terdapat 7.238 penderita talasemia mayor yang tercatat dan dilaporkan oleh Yayasan Talasemia Indonesia – Perhimpunan Orangtua Penderita Talasemia. Salah satu terapi yang diberikan pada pasien talasemia β mayor adalah transfusi darah. Transfusi darah yang dilakukan secara rutin dapat mengakibatkan kelebihan besi dalam tubuh. Besi bebas dapat mengkatalisis pembentukan *Reactive Oxygen Species (ROS)* yang berbahaya, seperti radikal hidroksi (OH^-) yang berasal dari hidrogen peroksida melalui reaksi Fenton. Apabila terjadi penumpukan besi pada kelenjar hipofisis anterior, akan mengganggu sekresi dari *Growth Hormone (GH)*, *Thyroid-Stimulating Hormone (TSH)*, dan *Adrenocorticotropic Hormone (ACTH)* sehingga pertumbuhan dan perkembangan akan terganggu. Salah satu penanda yang dapat digunakan untuk mengukur kelebihan besi pada tubuh adalah dengan mengukur kadar feritin dalam plasma.

Jenis penelitian yang akan dilaksanakan adalah penelitian analitik observasional, dengan rancangan penelitian *cross-sectional*. Pengambilan sampel dilakukan dengan menggunakan metode *total sampling*. Sampel penelitian merupakan pasien yang terdiagnosis talasemia β mayor di Poli Anak dan Poli Penyakit Dalam umur 1-18 tahun yang menjalani transfusi rutin di Rumah Sakit Daerah (RSD) dr. Soebandi dan Rumah Sakit Jember Klinik pada tanggal 1 Januari 2018 sampai dengan 31 Desember 2018. Analisis data dilakukan dengan menggunakan uji korelasi *Pearson* dengan interval kepercayaan 95% atau $p<0,05$.

Dari penelitian yang telah dilakukan didapatkan jumlah sampel sebesar 15 sampel. Sebagian besar sampel berada pada usia 5-11 tahun. Rata-rata kadar feritin sampel adalah 3.683,36 ng/ml, dengan kadar feritin minimum sebesar 905,30 ng/ml, dan kadar feritin maksimum sebesar 22.744,00 ng/ml. Sementara, rata-rata

tinggi badan sampel adalah 135,60 cm, dan berat badan sampel sebesar 30,54 kg. Terdapat hubungan korelasi negatif sangat kuat yang signifikan antara kadar feritin dengan tinggi badan ($p = 0,000; r = -0,945$), dan berat badan ($p = 0,000; r = -0,912$). Dapat disimpulkan bahwa transfusi darah berulang dapat menyebabkan kelebihan besi pada pasien talasemia β mayor.



PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT, atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Hubungan Antara Kadar Feritin dengan Tinggi Badan dan Berat Badan Pada Pasien Talasemia β Mayor di Rumah Sakit di Jember”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata 1 (S1) pada Jurusan Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW;
2. dr. Supangat, M.Kes., Ph.D., Sp.BA, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember
3. dr. Rini Riyanti, Sp.PK, selaku Dosen Pembimbing Utama dan dr. Septa Surya Wahyudi, Sp.U, selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan perhatian dalam penulisan skripsi ini;
4. dr. Dita Diana Parti, Sp.OG, selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing selama penulis menjadi mahasiswa;
5. Orang tua saya tercinta, Ayahanda Rinsa Vetrynaldy dan Ibunda Niken Setyawati Trianasari beserta keluarga yang selalu memberikan bimbingan, kasih sayang, dan doa tiada henti, serta pengorbanan yang dilakukan setiap waktu;
6. Rekan seperjuangan saya, Sabrina Nur Faizah dan Faradilla Firdausa, yang telah memberikan pelajaran yang sangat berharga, yang belum pernah saya dapatkan sebelumnya;
7. Rekan saya, Agnellia Maulidya U., Mutiara A., Ian Putra R., Adisty Norandari yang telah memberikan dukungan dan bantuan dalam penyelesaian skripsi ini;
8. Sahabat-sahabat saya semasa perkuliahan Ananda Retno H.U., Elisa Fadia N., Willda Halizha R., Laras Sri Salisna M., Denaneer R., Ardhita Meily

P.D., dan Dria Candra A. yang telah memberikan dukungan dan motivasi dalam penyelesaian skripsi ini;

9. Sahabat saya semasa SMA, Shafira Thrisnadia, Shindi Sheilla M.W, Sholihatur Rahmah A., Sonia Yuda P., Rafi Farris M., dan Andy Setiawan A. yang selalu memberikan semangat dan doa;
10. Kakak tingkat saya, Trinita Dyah P., Amalia N., Tawang H., Kurnia Elka W., Faradilla P., yang telah meluangkan waktu untuk membimbing saya dalam penulisan skripsi ini, serta selalu memberikan semangat dan doa;
11. Keluarga besar angkatan 2015 Coccyx Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
12. Keluarga besar *Student Research Center Revolution* Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
13. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
14. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, Januari 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Talasemia	5
2.1.1 Definisi	5
2.1.2 Epidemiologi	6
2.1.3 Patofisiologi	7
2.1.4 Manifestasi Klinis	9
2.1.5 Diagnosis	10
2.1.6 Tatalaksana	12
2.1.7 Pencegahan	17
2.1.8 Komplikasi	18
2.2 Feritin	19
2.2.1 Definisi	19
2.2.2 Metabolisme Feritin	20
2.3 Tinggi Badan	21
2.4 Berat Badan	24
2.5 Hubungan Penimbunan Besi dengan Tinggi Badan dan Berat Badan	25
2.6 Kerangka Konsep	27
2.7 Hipotesis	28

BAB 3 METODE PENELITIAN	29
3.1 Rancangan Penelitian	29
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	29
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	29
3.3.1 Populasi Penelitian	29
3.3.2 Sampel Penelitian	29
3.3.3 Kriteria Sampel	30
3.3.4 Besar Sampel	30
3.3.5 Teknik Pengambilan Sampel	31
3.4 Jenis dan Sumber Data	31
3.5 Variabel Penelitian	31
3.5.1 Variabel Dependen	31
3.5.2 Variabel Independen	31
3.6 Definisi Operasional	32
3.6.1 Talasemia β Mayor	32
3.6.2 Kadar Feritin	32
3.6.3 Tinggi Badan	32
3.6.4 Berat Badan	33
3.6.5 Z-score.....	33
3.7 Instrumen Penelitian	34
3.7.1 Rekam Medis dan Buku Jadwal Transfusi Pasien	34
3.7.2 Alat dan Bahan Pemeriksaan Kadar Feritin	34
3.7.3 Alat Pemeriksaan Tinggi Badan	34
3.7.4 Alat Pemeriksaan Berat Badan	34
3.8 Prosedur Penelitian	34
3.8.1 Uji Kelayakan	34
3.8.2 Perijinan	34
3.8.3 <i>Informed Consent</i>	35
3.8.4 Pengambilan Data	35
3.9 Analisis Data	36
3.10 Alur Penelitian	37
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	38
4.1 Hasil Penelitian	38
4.1.1 Karakteristik Sampel	38
4.1.2 Hasil Pemeriksaan Kadar Feritin, Tinggi Badan dan Berat Badan	40
4.2 Analisis Data	41
4.2.1 Uji Normalitas	41
4.2.2 Uji Hipotesis	42
4.3 Pembahasan	43
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	48
5.1 Kesimpulan	48
5.2 Saran	48

DAFTAR PUSTAKA	49
LAMPIRAN	57



DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Makan yang Harus Dihindari oleh Penderita Talasemia	16
4.1 Karakteristik Umum Pasien Talasemia β Mayor di Rumah Sakit di Jember	39
4.2 Karakteristik Hasil Pemeriksaan Kadar Feritin, Tinggi Badan, dan Berat Badan Pasien Talasemia β Mayor di Rumah Sakit di Jember	40
4.3 Hasil Pemeriksaan Kadar Feritin, Tinggi Badan, dan Berat Badan Pasien Talasemia β Mayor di Rumah Sakit di Jember	41
4.4 Hasil Uji Normalitas <i>Sapiro Wilk</i>	42
4.5 Hubungan Kadar Feritin dengan Tinggi Badan	42
4.6 Hubungan Kadar Feritin dengan Berat Badan	42

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Distribusi dan Frekuensi (%) Pembawa Sifat Talasemia β di Indonesia	7
2.2 Manifestasi Klinis Pasien Talasemia	10
2.3 Hapusan Darah Tepi Pasien Talasemia β Mayor	11
2.4 Algoritma Pendekatan Diagnosis Talasemia	12
2.5 Skema Kerangka Konsep	27
3.1 Skema Alur Penelitian	37

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
3.1 Lembar Persetujuan Etik (<i>Ethical Clearance</i>)	57
3.2 Surat Keterangan Telah Melakukan Perijinan di RSD dr. Soebandi Jember)	59
3.3 Surat Keterangan Telah Melakukan Perijinan di Rumah Sakit Jember Klinik	60
3.4 Lembar Penjelasan kepada Calon Sampel (<i>Informed Consent</i>	61
3.5 Lembar Persetujuan (<i>Informed Consent</i>)	63
3.6 Standar Operasional dan Prosedur Penggunaan <i>Z-score</i>	65
3.7 LMS Tinggi Badan Terhadap Usia Menurut CDC.....	66
3.7 LMS Berat Badan Terhadap Usia Menurut CDC.....	76
4.1 Lembar Pengambilan Data	86
4.2 Hasil Penelitian	87
4.3 Hasil Uji Normalitas Data Kadar Feritin	88
4.4 Hasil Uji Normalitas Data Tinggi Badan	90
4.5 Hasil Uji Normalitas Data Berat Badan	92
4.6 Hasil Uji Korelasi <i>Pearson</i> Hubungan Antara Kadar Feritin dengan Tinggi Badan	94
4.7 Hasil Uji Korelasi <i>Pearson</i> Hubungan Antara Kadar Feritin dengan Berat Badan	95
4.8 Buku Jadwal Transfusi Pasien	96
4.9 Dokumentasi Penelitian	97

DAFTAR SINGKATAN

ACTH	<i>Adrenocorticotrophic Hormone</i>
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
dl	desiliter
DNA	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
EDTA	<i>Ethylen Diamine Tetracetic Acid</i>
FDA	<i>Food and Drugs Association</i>
g	gram
GH	<i>Growth Hormone</i>
Hb	Hemoglobin
HbA	Hemoglobin A
HbA ₂	Hemoglobin A ₁
HbF	Hemoglobin Fetal
HSCT	<i>Haematopoietic Stem Cell Transplantation</i>
IL-1 β	Interleukin 1 β
IL-6	Interleukin 6
IU	<i>International Unit</i>
kgBB	kilogram berat badan
MCH	<i>Mean Corpuscular Haemoglobin</i>
MCV	<i>Mean Corpuscular Volume</i>
mg	miligram
ml	mililiter
ng	nanogram
POPTI	Perhimpunan Orang Tua Penderita Talasemia Indonesia
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
SI	<i>Serum Iron</i>
TIBC	<i>Total Iron Binding Capacity</i>
TIF	<i>Thalassemia International Foundation</i>
TNF- α	<i>Tumor Necrosis Factor α</i>
TSH	<i>Thyroid-Stimulating Hormone</i>

USG Ultrasonografi

WHO *World Health Organization*

YTI Yayasan Talasemia Indonesia



BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Talasemia adalah suatu kelainan herediter autosomal resesif yang disebabkan oleh gangguan sintesis dari satu atau lebih rantai hemoglobin. Talasemia β disebabkan oleh kurangnya (β^+) maupun tidak adanya (β^0) sintesis rantai globin β dari rantai tetramer hemoglobin (Hb), yang terdiri dari dua rantai globin α dan dua rantai globin β ($\alpha_2\beta_2$) (Galanello dan Origa, 2010). Ketidakseimbangan rantai globin α dan β dapat menyebabkan penumpukan rantai α bebas, sehingga memicu apoptosis dan hemolisis dan berujung pada eritropoiesis yang tidak efektif (Martin dan Thompson, 2013; Origa, 2016).

Menurut *World Health Organization* (WHO), talasemia merupakan penyakit herediter terbanyak di dunia yang saat ini sudah dinyatakan sebagai masalah kesehatan dunia (Dahnil *et al.*, 2017). Sabuk talasemia membentang di berbagai negara seperti Italia, Yunani, Siprus, Sardinia, Turki, Arab Saudi, Iran, Afghanistan, Pakistan, India dan negara-negara Asia Tenggara seperti Indonesia, Burma dan Thailand. Menurut data dari WHO pada tahun 2009, diperkirakan bahwa 4,5% dari populasi dunia terkena talasemia (Choudhry, 2017). Diperkirakan bahwa sekitar 1,5% dari populasi dunia (80 hingga 90 juta orang) adalah pembawa sifat talasemia β , dengan sekitar 60.000 orang bergejala yang lahir setiap tahun, sebagian besar di negara berkembang (Galanello dan Origa, 2010). Pada tahun 2016, terdapat 7.238 penderita talasemia mayor yang tercatat dan dilaporkan oleh Yayasan Talasemia Indonesia – Perhimpunan Orangtua Penderita Talasemia (YTI-POPTI) (Dahnil *et al.*, 2017).

Gangguan pertumbuhan merupakan hal yang umum terjadi pada pasien dengan talasemia β mayor. Berdasarkan hasil penelitian mengenai pertumbuhan fisik pada pasien talasemia mayor yang dilakukan oleh Pemde *et al.* (2011), diketahui bahwa pada penderita talasemia mayor memiliki tinggi badan dan berat badan yang dibawah rata-rata menurut standar dari WHO. Hasil yang sama juga diungkapkan oleh Jahagidar *et al.*, (2017) dalam penelitiannya mengenai profil pertumbuhan pada pasien talasemia β mayor. Gangguan pertumbuhan pada pasien

talasemia β mayor dapat disebabkan oleh berbagai macam hal, yaitu anemia kronik, kelebihan besi yang disebabkan oleh transfusi darah rutin, dan toksisitas terapi kelasi (Sanctis *et al.*, 2013).

Kelebihan besi dapat terjadi karena transfusi darah rutin yang diperlukan untuk mempertahankan kadar hemoglobin pada pasien talasemia β mayor. Pasien biasanya memerlukan dua sampai tiga kantong darah setiap 4-6 minggu (Hoffbrand dan Moss, 2016). Kandungan besi yang terdapat dalam satu kantung darah adalah sekitar 200-250 mg besi (Remacha *et al.*, 2013). Pasien akan mengalami kelebihan besi setelah transfusi dengan 10-20 unit kantong darah karena tubuh memiliki keterbatasan untuk mengekskresikan besi (Gao *et al.*, 2014).

Kemampuan penyimpanan dan pengikatan besi oleh tubuh terbatas, sementara tubuh tidak mempunyai mekanisme aktif untuk mengekskresikan besi. Hal tersebut mengakibatkan, besi bebas yang tidak mampu disimpan dan tidak berikatan akan terakumulasi di jaringan dan darah. Besi bebas dapat mengkatalisis pembentukan *Reactive Oxygen Species (ROS)* yang berbahaya, seperti radikal hidroksi (OH^-) yang berasal dari hidrogen peroksida melalui reaksi Fenton. Radikal hidroksil sangat reaktif, dengan reaksi awal yaitu peroksidasi komponen lipid, denaturasi protein, lalu terjadi kerusakan DNA (Karunaratna *et al.*, 2017). Stress oksidatif yang terjadi pada penderita talasemia β mayor akan menyebabkan komplikasi pada hati, kardiovaskuler, endokrin, dan neurologis, serta dapat mengakibatkan kegagalan pertumbuhan (Kim *et al.*, 2013; Shazia *et al.*, 2012). Apabila terjadi penumpukan besi pada kelenjar hipofisis anterior yang sangat sensitif terhadap penumpukan besi, akan mengganggu sekresi dari *Growth Hormone (GH)*, *Thyroid-Stimulating Hormone (TSH)*, dan *Adrenocorticotropic Hormone (ACTH)* sehingga pertumbuhan dan perkembangan akan terganggu (Weinberg, E.D, 2014).

Salah satu penanda yang dapat digunakan untuk mengukur kelebihan besi pada tubuh adalah dengan mengukur kadar feritin dalam plasma (Knovich *et al.*, 2008). Pada keadaan kelebihan besi dan inflamasi, kadar feritin akan meningkat karena feritin juga termasuk protein fase akut (Knovich *et al.*, 2009). Nilai normal feritin untuk laki-laki 12-300 ng/ml dan untuk wanita 12-150 ng/ml (Worwood,

2007). Pada pasien dengan kelebihan besi karena transfusi darah berulang pada talasemia, feritin serum akan meningkat. Kadar feritin kurang dari 1500 ng/ml mengindikasikan kelebihan besi yang masih dapat dikompensasi, kadar lebih dari atau sama dengan 3.000 ng/ml mengindikasikan kelebihan besi yang signifikan dan berhubungan dengan *liver injury* (Wang *et al.*, 2010).

Pada penelitian yang sudah dilakukan oleh Devaki *et al.* pada tahun 2015, dari 32 sampel pasien talasemia β mayor yang diteliti, ditemukan sebanyak 14 pasien (43,8%) memiliki kadar serum feritin diantara 1000-2500 ng/ml, 10 pasien (31,2%) dengan rentang kadar serum feritin lebih dari 2500 ng/ml, dan hanya delapan pasien yang memiliki kadar serum feritin kurang dari 1000 ng/ml. Menurut pedoman yang dikeluarkan oleh *Thalassemia International Foundation* (TIF), target feritin pada pasien talasemia mayor adalah kurang lebih 1000 mg/l (Mishra dan Tiwari, 2013). Kadar feritin pada pasien talasemia β mayor yang menjalani transfusi berulang jauh lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol sehat dalam penelitian Sengsuk *et al.*, (2014). Berdasarkan hal tersebut, peneliti mengajukan judul penelitian “Hubungan Antara Kadar Feritin dengan Tinggi Badan dan Berat Badan pada Pasien Talasemia β Mayor di RSD dr. Soebandi Jember”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah “Apakah terdapat hubungan antara kadar feritin dengan tinggi badan dan berat badan pada pasien talasemia β mayor di rumah sakit di Jember?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara kadar feritin dengan tinggi badan dan berat badan pada pasien talasemia β mayor di rumah sakit di Jember.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini, antara lain.

- a. Mengetahui karakteristik umum pasien talasemia β mayor di rumah sakit di Jember
- b. Mengetahui rata-rata kadar feritin pada pasien talasemia β mayor di rumah sakit di Jember.
- c. Mengetahui rata-rata tinggi badan dan berat badan pasien talasemia β mayor di rumah sakit di Jember.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat kepada beberapa pihak, antara lain.

- a. Bagi Institusi Pendidikan, menambah ilmu pengetahuan, bahan kepustakaan serta sebagai bahan acuan untuk penelitian selanjutnya.
- b. Bagi Pelayanan Kesehatan, sebagai bahan acuan untuk pencegahan gangguan pertumbuhan pada pasien talasemia β mayor dan pemberian terapi tambahan untuk mencegah gangguan pertumbuhan pada pasien talasemia β mayor.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Talasemia

2.1.1 Definisi

Talasemia berasal dari bahasa Yunani “*thalassa*” yang berarti laut dan “*haima*” yang berarti darah (Galanello dan Origa, 2010). Talasemia adalah suatu kelainan herediter autosomal resesif yang disebabkan oleh gangguan sintesis dari satu atau lebih rantai hemoglobin (Cao dan Kan, 2013; Martin dan Thompson, 2013; Origa, 2016). Talasemia pertama kali dijelaskan oleh Cooley (1925), yang ditemukan pada orang Amerika keturunan Italia. Kelainan darah ini terjadi akibat penurunan sintesis atau kemampuan produksi salah satu atau lebih rantai globin (α dan β) yang membentuk molekul hemoglobin (Hb) manusia (Hoffbrand dan Moss, 2016). Ketidakstabilan rantai globin menyebabkan hemolisis dan eritropoiesis yang tidak efektif (Martin dan Thompson, 2013; Origa, 2016).

Talasemia β disebabkan oleh kurangnya (β^+) maupun tidak adanya (β^0) sintesis rantai globin β dari rantai tetramer hemoglobin (Hb), yang terdiri dari dua rantai globin α dan dua rantai globin β ($\alpha_2\beta_2$) (Cao dan Galanello, 2010). Ketidakseimbangan rantai globin α dan β dapat menyebabkan penumpukan rantai α bebas, sehingga memicu apoptosis dan berujung pada eritropoiesis yang tidak efektif (Martin dan Thompson, 2013; Origa, 2016). Tingkat keparahan penyakit talasemia β yang tampak pada manifestasi klinis, berhubungan dengan tingkat ketidakseimbangan dari rantai globin α dan β yang membentuk molekul Hb (Cao dan Galanello, 2010). Sintesis rantai globin β dikendalikan oleh suatu gen yang terletak pada kromosom 11. Talasemia β disebabkan oleh lebih dari 200 mutasi titik, dan jarang disebabkan oleh delesi dari gen globin β (Galanello dan Origa, 2010). Jika sintesis dari kedua gen globin β sangat berkurang atau tidak ada, orang tersebut memiliki talasemia β mayor, juga dikenal sebagai anemia Cooley (Muncie dan Campbell, 2009).

Talasemia β dibagi menjadi tiga jenis, yaitu talasemia mayor (anemia *Cooley*/ anemia Mediterania), talasemia intermedia, dan talasemia minor (pembawa sifat talasemia β / talasemia β trait/ *heterozygous* talasemia β) (Galanello dan Origa,

2010; Origa, 2016). Pasien talasemia β mayor merupakan pasien dengan anemia berat yang sangat bergantung dengan transfusi darah. Sedangkan pada talasemia intermedia, penyakit dapat asimptomatik sampai bermanifestasi klinis berat sehingga membutuhkan transfusi darah. Pada pembawa sifat talasemia β , secara klinis dapat asimptomatik (Cao dan Galanello, 2010).

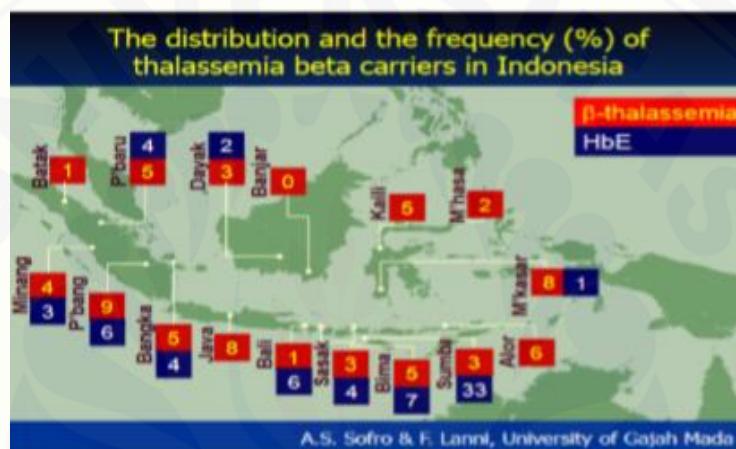
2.1.2 Epidemiologi

Talasemia adalah salah satu penyakit herediter yang paling umum terjadi di dunia (Navaneetha *et al.*, 2013). Penyakit ini terdapat pada daerah Mediterania, Timur Tengah, Transkaasia, Asia Tengah, anak benua India, dan Asia Tenggara (Cao dan Kan, 2013). Sabuk talasemia membentang di berbagai negara seperti Italia, Yunani, Siprus, Sardinia, Turki, Arab Saudi, Iran, Afghanistan, Pakistan, India dan negara-negara Asia Tenggara seperti Indonesia, Burma dan Thailand (Choudhry, 2017).

Menurut data dari *World Health Organization* (WHO) tahun 2009, diperkirakan bahwa 4,5% dari populasi dunia terkena talasemia (Choudhry, 2017). Frekuensi pembawa sifat tertinggi dilaporkan di Siprus (14%), Sardinia (10,3%), dan Asia Tenggara (Cao dan Galanello, 2010; Galanello dan Origa, 2010). Diperkirakan bahwa sekitar 1,5% dari populasi dunia (80 hingga 90 juta orang) adalah pembawa sifat talasemia β , dengan sekitar 60.000 orang bergejala yang lahir setiap tahun, sebagian besar di negara berkembang (Galanello dan Origa, 2010). Sekitar 40.618 anak yang lahir didiagnosis memiliki talasemia mayor, termasuk setidaknya 25.511 orang yang membutuhkan transfusi reguler untuk bertahan hidup (Model dan Darlison, 2008). Menurut *Thalassaemia International Federation* (TIF), hanya sekitar 200.000 pasien dengan talasemia mayor yang hidup dan menerima perawatan reguler di seluruh dunia (Galanello dan Origa, 2010).

Di Indonesia, jumlah pembawa sifat talasemia adalah sekitar 3-5%, di beberapa daerah mungkin mencapai 10%, artinya 3-5 dari 100 orang adalah pembawa sifat talasemia. Dengan angka pembawa sifat talasemia sebesar 5%, angka kelahiran sebesar 20%, dan jumlah penduduk sebesar 200 juta orang, diperkirakan akan lahir 2.500 bayi talasemia mayor setiap tahun (Wahidayat, 2006).

Menurut Riskesdas, tahun 2007, delapan provinsi dengan prevalensi lebih tinggi dari prevalensi nasional, antara lain Provinsi Aceh (13,4), DKI Jakarta (12,3), Sumatera Selatan (5,4), Gorontalo (3,1), Kepulauan Riau (3,0), Nusa Tenggara Barat (2,6), Maluku (1,9), dan Papua Barat (2,2). Pada tahun 2016, terdapat 7.238 penderita talasemia mayor yang tercatat dan dilaporkan oleh Yayasan Talasemia Indonesia – Perhimpunan Orangtua Penderita Talasemia (YTI-POPTI) (Dahnil *et al.*, 2017). Distribusi dan frekuensi pembawa sifat talasemia β di Indonesia dapat dilihat pada Gambar 2.1.



Gambar 2.1 Distribusi dan Frekuensi (%) Pembawa Sifat Talasemia β di Indonesia (Sumber: *Thalassemia International Federation*, 2000)

2.1.3 Patofisiologi

Hemoglobin tersusun atas empat rantai protein, yaitu dua rantai α dan dua rantai non-alfa yang membentuk susunan heterotetramer (Muncie dan Campbell, 2009). Normalnya, rantai α mulai diproduksi sejak intrauterin untuk membentuk HbF ($\alpha_2\gamma_2$), sementara rantai β akan mulai diproduksi pada akhir kehamilan untuk membentuk HbA ($\alpha_2\beta_2$), dan kadarnya akan mencapai kadar dewasa pada usia satu tahun (Martin dan Thompson, 2013). Pada pasien talasemia terdapat gangguan pada rantai α atau β sehingga menyebabkan produksi sel darah merah yang tidak normal (Talluri, 2013). Pada talasemia β , terjadi penurunan jumlah rantai globin β (β^1) atau tidak adanya rantai globin β yang dihasilkan (β^0) yang menyebabkan adanya rantai globin α yang tidak berpasangan. Rantai globin α yang bebas akan mengendap di

prekursor eritrosit di sumsum tulang dan membentuk badan *Heinz* (badan inklusi), sehingga terjadi destruksi prematur prekursor sel darah merah karena apoptosis (Rund dan Rachmilewitz, 2005). Peristiwa ini mengakibatkan usia sel darah merah lebih pendek dari normal dan adanya peningkatan eritropoiesis yang tidak efektif. Eritropoiesis yang tidak efektif pada pasien talasemia β , akan mengakibatkan ekspansi sumsum tulang di semua tulang, eritropoiesis ekstramedular, dan peningkatan laju absorpsi besi (Marcdante dan Kliegman, 2015)

Talasemia β terjadi akibat mutasi gen globin β yang terletak pada kromosom 11 (Cao dan Galanello, 2010; Martin dan Thompson, 2013; Origa, 2016) Telah ditemukan lebih dari 200 mutasi titik yang menjadi penyebab talasemia β mayor. Pada sebagian besar kasus talasemia β mayor disebabkan oleh perubahan pada satu basa, jarang disebabkan oleh delesi gen globin β (Galanello dan Origa, 2010). Mutasi yang terjadi di dekat atau pada promoter akan menurunkan jumlah transkripsi gen dan menyebabkan talasemia β minor. Mutasi pada bagian akhir (3') mempengaruhi proses pembentukan mRNA dan menyebabkan talasemia β mayor (Permono dan Ugrasena, 2006).

Mutasi pada rantai globin β akan mengakibatkan anemia hemolitik herediter yang disebabkan oleh: (1) Sintesis rantai β menurun, sebagai kompensasinya rantai γ meningkat ($Hb F \uparrow$), tetapi kecepatan sintesis rantai γ jauh lebih rendah, sehingga pembentukan Hb akan tetap rendah, (2) Rantai α yang tidak berikatan dengan rantai β akan membentuk hemikrom, mengakibatkan terjadinya denaturasi, dan presipitasi dalam sel yang dikenal dengan *Heinz bodies (inclusion bodies)* yang menyebabkan kerusakan membran sel dan menjadikan membran sel lebih permeabel, dan (3) Kelebihan rantai α dalam eritrosit menyebabkan disintegrasi heme, terjadi pelepasan *non-transferrin-bound iron*. Besi bebas tersebut akan mengkatalisis pembentukan *Reactive Oxygen Species (ROS)* (Rund dan Rachmilewitz, 2005).

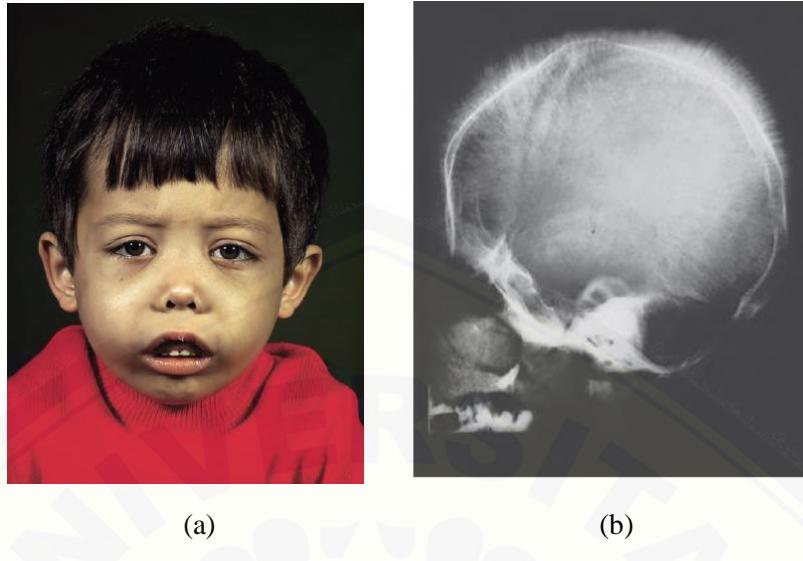
Talasemia termasuk kelainan darah yang diturunkan dari kedua orang tua kepada anak secara resesif menurut Hukum Mendel sejak masih dalam kandungan. Jika pasangan suami istri pembawa sifat talasemia, maka kemungkinan anaknya

akan menderita talasemia mayor sebesar 25%, pembawa sifat talasemia 50%, dan normal 25% (Ganie, 2008).

2.1.4 Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis pada pasien talasemia β mayor akan mulai tampak pada saat anak berusia enam sampai 24 bulan. Pasien biasanya mulai berobat dalam dua tahun pertama dan membutuhkan transfusi darah secara teratur untuk bertahan hidup (Galanello dan Orig, 2010). Anak yang terkena talasemia mayor akan mengalami gangguan pertumbuhan dan menjadi semakin pucat, gangguan makan, diare, iritabilitas, demam berulang, dan pembesaran perut yang terjadi karena splenomegali. Di beberapa negara berkembang dengan sumber daya yang terbatas atau tanpa adanya pengobatan yang baik, anak akan mengalami gangguan pertumbuhan, pucat, ikterus, genu valgum, hepatosplenomegali, ulkus tungkai, penambahan massa yang terjadi di tulang karena hematopoiesis ekstramedular, dan deformitas skeletal akibat dari ekspansi sumsum tulang. Deformitas skeletal termasuk kelainan bentuk pada tulang panjang dari kaki dan perubahan kraniofasial khas (penonjolan tulang tengorak, penonjolan eminesia malar, dan hipertrofi maksila) (Galanello, 2010; Galanello dan Orig, 2010).

Apabila dilakukan program transfusi rutin yang mempertahankan konsentrasi Hb minimum 9,5-10,5 g/dl, maka pertumbuhan dan perkembangan pasien akan normal hingga usia 10-11 tahun. Setelah usia tersebut, pasien memiliki resiko akan terjadinya komplikasi berat terkait dengan kelebihan besi pascatransfusi, bergantung pada kepatuhan individu terhadap terapi kelasi. (Galanello dan Cao, 2010). Manifestasi klinis pasien talasemia dapat dilihat pada Gambar 2.2.



(a) Penampakan wajah dari penderita β talasemia. Tulang frontal dan parietal yang menonjol dengan maxilla yang membesar; (b) Pemeriksaan foto tengkorak dari penderita talasemia. Tampak adanya gambaran *hair-on-end* yang disebabkan oleh ekspansi sumsum tulang ke bagian korteks

Gambar 2.2 Manifestasi Klinis Pasien Talasemia (Sumber: Hoffbrand dan Moss, 2016)

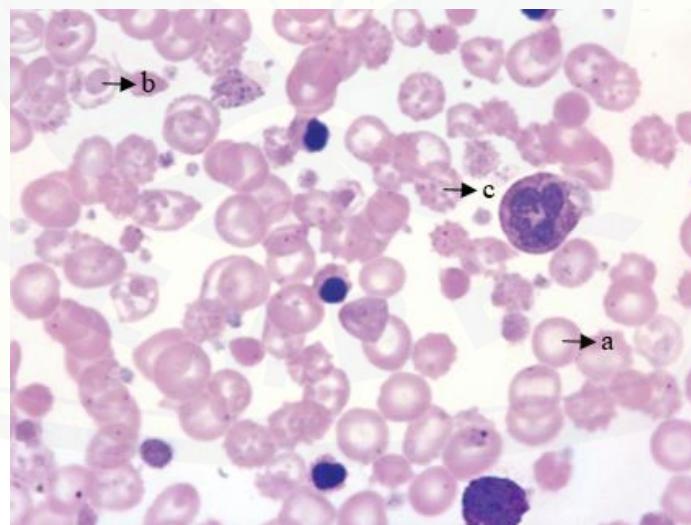
2.1.5 Diagnosis

Talasemia β mayor biasanya ditemukan pada anak usia enam bulan sampai dengan dua tahun dengan klinis anemia berat (Atmokusuma, 2014). Untuk menegakkan diagnosis talasemia diperlukan beberapa langkah yang meliputi anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Melalui anamnesis didapatkan riwayat talasemia dari keluarga. Pada pemeriksaan fisik mengarah pada talasemia apabila terdapat tanda pucat menunjukkan pasien anemia, ikterus yang menunjukkan terjadinya hemolitik, hepatosplenomegali karena eritropoiesis ekstramedular, deformitas skeletal menunjukkan ekspansi rongga sumsum tulang karena eritropoiesis ekstramedular, dan pigmentasi (Rund dan Rachmilewitz, 2005; Atmokusuma dan Setyaningsih, 2009).

Pada pemeriksaan laboratorium, didapatkan adanya anemia hipokromik mikrositik berat dengan normoblas, sel target dan *basophilic stippling* dalam hapusan darah (Gambar 2.3) (Hoffbrands dan Moss, 2016). Selain itu, didapatkan

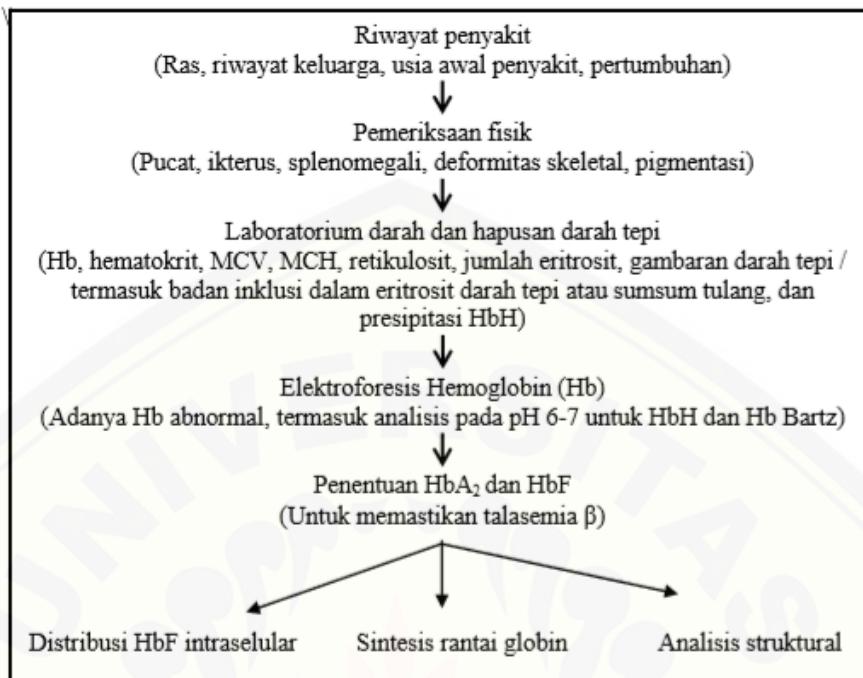
kadar hemoglobin dan hematokrit yang menurun, bilirubin serum meningkat, *Mean Corpuscular Volume* (MCV) dan *Mean Corpuscular Haemoglobin* (MCH) menurun, kadar besi dalam serum atau *Serum Iron* (SI) meningkat serta daya ikat serum terhadap besi atau *Total Iron Binding Capacity* (TIBC) normal atau meningkat (Cao dan Galanello, 2010; Atmakusuma, 2014).

Elektroforesis hemoglobin berfungsi sebagai baku emas untuk mendiagnosis talasemia (Taher *et al.*, 2018). Pada elektroforesis hemoglobin penderita talasemia β mayor, didapatkan tidak ditemukannya HbA, dengan hampir semua hemoglobin yang beredar adalah HbF (92-95%). Persentase HbA₂ adalah normal atau sedikit meningkat. Sedangkan pada talasemia β minor dan pembawa sifat talasemia β , didapatkan nilai HbA 10-30%, HbF 70-90%, dan peningkatan HbA₂ (Galanello dan Orig, 2010). Analisis DNA digunakan untuk mengidentifikasi cacat pada setiap alel penting dalam diagnosis antenatal (Hoffbrand dan Moss, 2016). Analisis DNA dapat dilakukan untuk penegakan diagnosis prenatal. Melalui analisis DNA, dapat ditentukan tipe talasemia serta mutasi yang terjadi (Permono dan Ugrasena, 2006). Algoritma penegakan diagnosis penderita talasemia terdapat pada Gambar 2.4.



(a) Eritrosit hipokromik mikrositik; (b) Sel target; (c) *Basophilic stippling*

Gambar 2.3 Hapusan darah tepi pasien talasemia β mayor (Sumber: Young dan Poulsen, 2014)



Gambar 2.4 Algoritma pendekatan diagnosis talasemia (Sumber: Atmokusuma, 2014)

2.1.6 Tatalaksana

Penatalaksanaan medik pada pasien talasemia β mayor diberikan dalam bentuk terapi suportif, kuratif, eksperimental, dan terapi jangka panjang. Terapi suportif berupa pemberian transfusi darah dan kalsi besi seperti deferoxsamin, deferipron, dan deferasirox, serta pemberian vitamin D. Terapi kuratif berupa *hematopoietic stem-cell transplantation* (HSTC) dan terapi eksperimental berupa pemberian antioksidan dan eritropoietin. Sedangkan terapi jangka panjang diberikan dalam bentuk terapi gen (Rund dan Rachmilewitz, 2005).

a. Transfusi Darah

Terapi primer untuk talasemia β mayor adalah transfusi sel darah merah (*packed red cell* atau PRC). Indikasi transfusi berdasarkan pemeriksaan klinis, efek anemia kronik pada hidup pasien, termasuk pertumbuhan yang terganggu, deformitas tulang, dan kelelahan (Martin dan Thompson, 2013). Transfusi darah rutin diperlukan untuk mengkoreksi anemia, menekan eritropoiesis, dan

menghambat absorbsi besi pada usus (Origa, 2016). Pada pasien talasemia β mayor, transfusi biasanya dimulai sebelum usia 1 tahun, dan biasanya membutuhkan 2–3 unit setiap 4–6 minggu untuk mempertahankan kadar hemoglobin di atas 9–10,5 g/dl (Martin dan Thompson, 2013; Hoffbrand dan Moss, 2016; Origa, 2016). Kadar hemoglobin dipertahankan untuk menekan kadar eritropoietin endogen dan mengurangi ekspansi sumsum tulang serta hematopoiesis ekstramedular (Martin dan Thompson, 2013). Darah yang digunakan untuk transfusi adalah darah segar yang disaring untuk dihilangkan sel-sel darah putihnya, memberikan kelangsungan hidup sel merah terbaik (Hoffbrand dan Moss, 2016). Galanello dan Origa (2010) memaparkan bahwa transfusi darah pasien talasemia β mayor dilakukan ketika pasien mengalami anemia berat (kadar hemoglobin < 7,0 g/dl lebih dari dua minggu, kecuali adanya penurunan Hb dikarenakan proses infeksi). Umumnya jumlah sel darah merah yang ditransfusikan tidak boleh melebihi 15–20 ml/kg/hari dengan kecepatan 5 ml/kg/jam (2–3 unit) rutin dalam waktu 4–6 minggu. Untuk mengetahui keefektifan transfusi darah harus dilakukan pemantauan terhadap hemoglobin sebelum dan sesudah transfusi darah, hematokrit darah, penurunan hemoglobin setiap harinya, dan interval transfusi darah (Hoffbrand dan Moss, 2016).

b. Medikamentosa

Terapi lain yang diberikan pada pasien talasemia β mayor adalah terapi kelasi besi. Terapi ini bertujuan untuk mengurangi penumpukan besi di intraseluler dan besi yang terikat di ekstraseluler (Permono dan Ugrasena, 2006). Pemberian kelasi besi sebaiknya dimulai ketika kadar feritin meningkat di atas 1.000 ng/ml atau pasien sudah mendapatkan 10–20 unit PRC (Prabhu *et al.*, 2009). Terapi ini diberikan dengan menentukan konsentrasi serum feritin setelah pemberian transfusi darah teratur (Permono dan Ugrasena, 2006). Terapi kelasi besi meliputi:

1) Desferoksamin (DFO)

Desferoksamin diberikan melalui subkutan 40 mg/kgBB pada malam hari dalam jangka 8–12 jam dengan menggunakan pompa portabel kecil (selama tidur) dan diberikan 5–7 hari tiap minggu (Origa, 2016). Kelasi ini diberikan ketika kadar feritin serum mencapai 1.000 mg/dl atau setelah 10–20 kali transfusi darah (Prabhu

et al., 2009). Menurut penelitian, kombinasi penggunaan deferoxsamin dengan deferipron meningkatkan jumlah pengeluaran kelebihan zat besi pada pasien yang mengalami penimbunan besi (Cohen *et al.*, 2004). Kurangnya kepatuhan dalam penggunaan kelas ini menyebabkan terapi menjadi kurang efektif. Di sisi lain, harga desferoksamin cukup mahal bila dibandingkan dengan terapi kelas besi yang lain (Muncie dan Campbell, 2009). Deferoxsamin mempunyai efek samping meliputi tuli nada tinggi, penurunan visus, gagal ginjal, displasia kartilago dan pneumonitis interstitial (Origa, 2016).

2) Deferipron

Deferipron adalah obat kelas besi bidentat yang aktif secara oral. Obat ini diberikan dengan dosis 75 mg/kg yang terbagi menjadi 3 dosis setiap hari pada saat satu jam sebelum makan (Cao dan Galanello, 2010; Origa, 2016). Deferipron dapat digunakan sebagai monoterapi atau sebagai terapi kombinasi dengan deferoxsamin. Obat-obat tersebut mempunyai efek aditif atau bahkan sinergis terhadap ekskresi besi. Pada beberapa penelitian telah disebutkan bahwa terapi kombinasi deferipron dengan deferoxsamin lebih efektif jika dibandingkan penggunaan monoterapi deferipron (Cohen *et al.*, 2004). Efek samping meliputi artropati, neutropenia dan agranulositosis, gangguan saluran cerna, serta defisiensi seng (Origa, 2016).

3) Deferasirox

Deferasirox adalah obat kelas besi tridentat dan merupakan obat kelas besi oral terbaru. Deferasirox telah disetujui oleh *Food and Drugs Administration* (FDA) pada tahun 2005 sebagai obat kelas besi oral pada pasien talasemia (Kosnett, 2012). Obat ini diberikan sekali sehari dengan dosis 20-40 mg/kg. Pada pasien yang cukup sering menjalani transfusi dapat diberikan dosis awal 20 mg/kgBB/hari, 30 mg/kgBB/hari diberikan untuk pasien yang mengalami kelebihan besi tinggi, sedangkan 10-15 mg/kgBB diberikan untuk pasien dengan kelebihan besi yang rendah (Atmakusuma, 2014). Gangguan saluran cerna, ruam kulit, dan perubahan sementara enzim-enzim hati serta peningkatan ringan serum kreatinin merupakan efek samping yang paling sering dilaporkan (Origa, 2016)

4) Asam Folat

Defisiensi asam folat pada pasien β mayor terjadi karena peningkatan eritropoiesis (Muncie dan Campbell, 2009). Pada pasien talasemia β mayor, asam folat diperlukan untuk proses regenerasi sel. Dosis yang dianjurkan adalah 1 mg/hari (Arceci *et al.*, 2006).

5) Vitamin C

Pemberian vitamin C tidak dianjurkan, kecuali pada pasien talasemia β mayor dengan defisiensi vitamin C (Muncie dan Campbell, 2009). Vitamin C diberikan untuk meningkatkan ekskresi besi dengan dosis 200 mg/hari (Arceci *et al.*, 2006). Vitamin C yang diberikan sebanyak 2 x 100 mg/hari juga dapat memperbaiki fragilitas osmotik eritrosit pada pasien talasemia β (Rajagukguk *et al.*, 2014).

6) Vitamin E

Vitamin E berfungsi sebagai antioksidan yang dapat memperpanjang umur eritrosit. Dosis yang dianjurkan untuk orang dewasa adalah 200-400 IU/kgBB/kali. Antioksidan lainnya adalah vitamin A, seng, dan selenium yang juga berguna sebagai perlindungan sel dari efek peroksidasi besi pada membran sel (Arceci *et al.*, 2006).

c. *Hematopoietic Stem-Cell Transplantation (HSCT)*

Hematopoietic Stem-Cell Transplantation (HSCT) adalah satu-satunya terapi kuratif bagi pasien talasemia mayor, tetapi membutuhkan biaya yang mahal dan donor yang sesuai (Rund dan Rachmilewitz, 2005). Hasil dari transplantasi bergantung pada kondisi klinis pada saat sebelum transplantasi, ada atau tidaknya splenomegali, fibrosis hepar, dan jumlah penumpukan besi yang telah ada (Rund dan Rachmilewitz, 2005; Martin dan Thompson, 2013; Origa, 2016). Bila tidak ada faktor resiko seperti yang telah disebutkan, tingkat keberhasilan transplantasi lebih dari 90%. Pasien dewasa dengan talasemia β , memiliki resiko yang lebih besar akan toksisitas setelah transplantasi, tetapi dapat disembuhkan dengan terapi, dengan tingkat kesembuhan mencapai 65% (Origa, 2016).

d. Splenektomi

Splenektomi jarang dilakukan pada talasemia β mayor, karena dapat menyebabkan peningkatan resiko thrombosis vena, hipertensi pulmonal, serta meningkatkan resiko infeksi setelah splenektomi (Martin dan Thompson, 2013; Origas, 2016). Indikasi utama splenektomi pada talasemia mayor adalah meningkatnya kebutuhan darah (kebutuhan darah tiap tahun $> 200\text{--}220 \text{ ml/kg/tahun}$) yang tidak dapat dikontrol dengan terapi kalsi besi, hipsplenisme dengan sitopenia, dan splenomegali simptomatis dengan resiko ruptur splenik (Origas, 2016).

e. Nutrisi

World Health Organization (WHO) menganjurkan konsumsi lemak sebanyak 15-30% dari total kalori. Jumlah ini memenuhi kebutuhan asam lemak esensial dan untuk membantu penyerapan vitamin yang larut dalam lemak. Setelah dewasa, asupan karbohidrat sebaiknya dibatasi, sebagai upaya untuk mencegah atau mengatasi intoleransi glukosa. Dapat dilihat pada Tabel 2.1 jenis makanan yang harus dihindari oleh pasien talasemia karena efek fisiologisnya yang dapat memperberat penyakit tersebut.

Tabel 2.1 Makanan yang Harus Dihindari Oleh Penderita Talasemia

Makanan dengan Kandungan Besi Tinggi	Kandungan Besi
Organ dalam (hati, ginjal, limpa)	5,0-14,0 mg/dl/100g
Daging sapi	2,2 mg/dl/100g
Hati dan empedu ayam	2,0-10,0 mg/dl/100g
Ikan pusu (dengan kepala dan tulang)	5,3 mg/dl/100g
Kerang	13,2 mg/dl/100g
Telur ayam	2,4 mg/dl/100g
Telur bebek	3,7 mg/dl/100g
Buah kering/kismis kacang	2,9 mg/dl/100g
Kacang-kacangan yang digoreng	4,8 mg/dl/100g
Kacang-kacangan yang dibakar	1,9 mg/dl/100g
Biji-bijian yang dikeringkan	21,7 mg/dl/100g
Sayur yang berwarna hijau (bayam, kalian, kangkung)	>3,0 mg/dl/100g

(Sumber: Arijanty dan Nasar, 2003).

2.1.7 Pencegahan

Pencegahan talasemia terdiri dari beberapa strategi, yakni (1) edukasi, (2) penapisan (skrining) pembawa sifat talasemia, (3) konseling genetik, dan (4)

diagnosis prenatal (Cousens *et al.*, 2010). Program pencegahan tidak selalu dapat dilaksanakan dengan baik terutama di negara-negara sedang berkembang, karena pendekatan prospektif memerlukan biaya yang tinggi. Atas dasar itu harus dibedakan antara usaha program pencegahan di negara berkembang dengan negara maju.

a. Edukasi

Terdapat cukup banyak pembawa sifat talasemia di Indonesia sehingga sangat penting adanya edukasi talasemia dengan dimulai dari gejala awal, cara penyakit ini diturunkan, dan juga pencegahannya. Oleh karena itu, diperlukan kerjasama dari banyak pihak seperti dokter, peneliti, perawat, psikolog, pekerja sosial, organisasi yang berkompeten, dan juga media massa. Edukasi dapat diberikan melalui media massa, penyuluhan pada masyarakat umum, pelatihan tenaga kesehatan, maupun dengan pemasangan poster pada Kantor Urusan Agama dan fasilitas kesehatan (Cousens *et al.*, 2010).

b. Konseling Genetik

Talasemia dapat diturunkan dari orang tua dengan tanpa gejala jika kedua orang tua merupakan pembawa sifat. Diagnostik pasti merupakan kunci dari konseling terhadap orang tua atau pasangan yang memiliki resiko. Konselor adalah dokter dan ahli hematologi yang kemudian akan mengkaji pasangan yang ingin memiliki anak. Orang tua yang beresiko dapat memutuskan untuk tetap memiliki anak atau menunda terlebih dahulu sampai evaluasi prenatal. Evaluasi prenatal memiliki tujuan untuk mengetahui sedini mungkin apakah janin yang dikandung menderita talasemia mayor. Pemeriksaan dilakukan dengan menggunakan USG saat akhir trimester pertama dan dilakukan dengan menggunakan biopsi vili korialis (Muncie dan Campbell, 2009; Amin, 2011).

c. Skrining Pembawa Sifat

Skrining pembawa sifat bertujuan untuk menjaring pembawa sifat talasemia dalam sebuah populasi dan mengidentifikasi individu dan pasangan pembawa sifat, kemudian memberitahukan kemungkinan mereka memiliki anak dengan talasemia dan juga memberitahukan pilihan yang dapat dilakukan untuk menghindarinya.

Skrining dapat dilakukan sebelum pernikahan, sebelum kehamilan, maupun pada saat usia sekolah (Cousens *et al.*, 2010).

Pemeriksaan untuk skrining, antara lain.

1. Hematologi rutin
2. Darah tepi
3. Feritin serum
4. Analisis hemoglobin
5. Analisis DNA

2.1.8 Komplikasi

Komplikasi masih umum terjadi pada pasien talasemia. Komplikasi yang muncul pada pasien talasemia β mayor berhubungan dengan overstimulasi dari sumsum tulang, eritropoiesis yang tidak efektif, dan karena penumpukan besi yang disebabkan oleh transfusi darah. Pasien akan memiliki gangguan pertumbuhan, keabnormalitasan skeletal, dan ikterus (Muncie dan Campbell, 2009). Besi yang berlebihan dari transfusi menyebabkan hemosiderosis dan meningkatnya penyerapan besi di saluran pencernaan (Panepinto dan Scott, 2014). Dengan adanya transfusi darah berulang dan absorpsi besi di usus yang terus menerus, akan terjadi penumpukan besi. Kelebihan besi akibat transfusi darah berulang menyebabkan kapasitas transferin serum akan terlampaui dan jumlah besi bebas akan meningkat, sehingga besi bebas (*free iron*) akan menghasilkan radikal bebas hidroksil dan meningkatkan peroksidasi lipid yang berbahaya bagi tubuh. Besi akan disimpan di organ tubuh (terutama jantung, hepar, dan kelenjar endokrin), dan kematian paling besar disebabkan oleh komplikasi yang terjadi di jantung (Muncie dan Campbell, 2009). Besi yang mengendap di jantung, hepar, dan kelenjar endokrin akan menyebabkan kerusakan yang berat. Aritmia dan gagal jantung, merupakan penyebab utama yang dapat menyebabkan pasien talasemia meninggal. Komplikasi yang umum terjadi, antara lain gagal jantung dan aritmia, hepatitis kronik sampai sirosis hepar, gangguan endokrin (hipogonadisme, hipertiroidisme, diabetes, dan hipoparatiroidisme), pertumbuhan yang terlambat, osteoporosis, dan trombofilia (Navaneetha *et al.*, 2013). Anemia pada pasien talasemia umumnya disebabkan oleh

karena tidak efektifnya eritropoiesis dan mengakibatkan hematopoiesis ekstramedular pada hepar, limpa, dan tulang. Transmisi infeksi dapat terjadi oleh karena transfusi, seperti infeksi bakteri, jamur, dan virus (hepatitis B, hepatitis C, dan HIV) (Hoffbrand dan Moss, 2016). Insidensi terjadinya komplikasi pada pasien talasemia telah menurun seiring dengan adanya terapi kelasi besi (Navaneetha *et al.*, 2013).

2.2 Feritin

2.2.1 Definisi

Feritin merupakan kompleks protein-besi yang larut air. Feritin terbentuk dari apoferitin, suatu cangkang protein luar yang terdiri dari 22 subunit dan inti besi-fosfat-hidroksida. Apofertin mengandung besi sampai dengan 20% beratnya dan tidak tampak dengan mikroskop cahaya. Tiap molekul apofertin dapat mengikat sampai dengan 4000-5000 atom besi. Kadar feritin merupakan suatu ukuran simpanan zat besi retikuloendotelial yang sangat berguna untuk mendiagnosis keadaan defisiensi zat besi atau keadaan kelebihan zat besi (Hoffbrand dan Moss, 2016). Feritin sebagian besar terdapat dalam limpa, hati, dan sumsum tulang (Worwood, 2007; Sherwood, 2012).

Pada kondisi normal, feritin menyimpan besi di dalam intraseluler yang nantinya dapat dilepaskan kembali untuk digunakan sesuai dengan kebutuhan. Feritin banyak terdapat dalam sel dan jumlah yang dapat diukur adalah yang terdapat di dalam serum. Nilai normal feritin untuk laki-laki 12-300 ng/ml dan untuk wanita 12-150 ng/ml (Worwood, 2007). Ambang batas atau *cut off point* kadar feritin sangat bervariasi bergantung metode dalam pemeriksaan yang digunakan atau ketentuan hasil penelitian di suatu wilayah (Muhammad dan Sianipar, 2011). Kadar feritin dapat dipengaruhi oleh demam, infeksi akut, inflamasi kronis, hemolisis, dan eritropoiesis yang tidak efektif. Kadar yang rendah didapatkan pada anemia defisiensi zat besi, sedangkan kadar yang tinggi terdapat pada kondisi hemosiderosis talasemia (Permono dan Ugrasena, 2006; Worwood, 2007). Pemeriksaan kadar serum feritin terbukti sebagai indikator paling dini untuk mengetahui cadangan besi di dalam tubuh. Kadar serum feritin akan meningkat saat

kelebihan besi dan sebaliknya. Pada pasien dengan kelebihan besi karena transfusi darah berulang pada talasemia, feritin serum akan meningkat. Dari suatu penelitian observasi analitik yang dilakukan pada pasien anak-anak dengan kelebihan besi karena transfusi darah yang dipaparkan oleh Wang et al., (2010) diketahui bahwa kadar kurang dari 1500 ng/ml mengindikasikan kelebihan besi yang masih dapat dikompensasi, kadar lebih dari atau sama dengan 3.000 ng/ml mengindikasikan kelebihan besi yang signifikan dan berhubungan dengan *liver injury*.

2.2.2 Metabolisme Feritin

Zat besi merupakan mikronutrien penting, karena diperlukan untuk fungsi eritropoietik yang adekuat, metabolisme oksidatif, dan respons imun seluler. Asupan besi normalnya adalah 10-20 mg/hari. Tujuh puluh persen (70%) dari besi yang diabsorbsi dimetabolisme oleh tubuh dengan proses eritropoiesis menjadi Hb, 10-20% disimpan dalam bentuk feritin, dan sisanya 5-15% digunakan oleh tubuh untuk proses lain (Purwaningtyas, 2010). Penyerapan zat besi (1-2 mg/hari) diatur secara ketat, dan hanya seimbang tanpa adanya ekskresi zat besi aktif. Zat besi ditemukan dalam bentuk heme (10%) dan non-heme (ionik, 90%) dan penyerapannya terjadi pada permukaan apikal usus halus (Munoz *et al*, 2010).

Penyerapan besi terjadi terutama melalui mukosa duodenum dan jejunum proksimal. Besi dalam bentuk heme mudah diserap karena bioavailabilitasnya tinggi. Besi fero (Fe^{2+}) lebih mudah diserap daripada zat besi feri (Fe^{3+}) (Sherwood, 2012). Hepar akan menyekresi apotransferin dalam jumlah sedang melalui duktus biliaris ke dalam duodenum. Setelah besi masuk ke dalam mukosa usus halus, besi melewati bagian basal epitel usus, memasuki kapiler usus, dan kemudian dalam darah diikat oleh apotransferin untuk membentuk transferin. Transferin mengangkut besi (Fe^{3+}) di dalam plasma, dan menyalurkannya ke sumsum tulang untuk pembuatan sel darah merah (Knovich, 2009).

Dalam sitoplasma sel, besi akan bergabung dengan apoferitin, lalu membentuk feritin. Besi yang disimpan sebagai feritin ini disebut besi cadangan (Knovich, 2009). Bila jumlah besi dalam plasma sangat rendah, beberapa besi yang terdapat dalam tempat penyimpanan feritin akan dilepaskan dengan mudah dan

diangkut dalam bentuk transferin di dalam plasma ke area tubuh yang membutuhkan. Setelah masa hidup eritrosit selama 120 hari habis, maka hemoglobin akan dicerna oleh sel makrofag-monosit. Lalu, akan terjadi pelepasan besi bebas, dan akan disimpan terutama dalam bentuk feritin (Guyton dan Hall, 2011).

Secara klinis jumlah transferin merupakan jumlah besi yang terikat dan disebut dengan *Total Iron Binding Capacity* (TIBC). Pada orang dewasa normal kadar besi plasma kira-kira 18 $\mu\text{mol/l}$ setara dengan 100 $\mu\text{g/dl}$, sementara *Total Iron Binding Capacity* (TIBC) sebesar 56 μmol , atau setara dengan 300 $\mu\text{g/dl}$. Dengan demikian hanya sepertiga bagian dari transferin yang berikatan dengan besi, sehingga masih tersedia cadangan yang cukup banyak untuk berikatan dengan besi apabila terjadi kelebihan besi. Apabila sudah melampaui kapasitas ikatan oleh transferin, besi akan disimpan dalam bentuk feritin (Isselbecher *et al*, 2014).

2.3 Tinggi Badan

Tinggi badan adalah jarak dari *vertex* ke lantai, dalam keadaan berdiri tegak, posisi tubuh anatomis, dan posisi kepala pada bidang Frankfort (Kamal dan Yadav, 2016). Tinggi badan juga dapat didefinisikan sebagai hasil pengukuran maksimum panjang tulang-tulang tubuh yang membentuk poros tubuh, yang diukur dari titik tertinggi kepala (*vertex*) ke titik terendah dari tulang kalkaneus (*tuberousitas calcanei*) yang disebut *heel* (Venkataraman, 2015).

Pengukuran tinggi badan dapat dilakukan dengan posisi subjek tegak lurus, menghadap lurus ke depan, bahu rileks, tangan di samping badan, kaki lurus, tumit berdempatan, dengan kepala, skapula, bokong, dan tumit menempel pada bidang vertikal, rambut atau ornamen yang berada di kepala harus disingkarkan. Ketika dilakukan pengukuran, subjek dalam keadaan menarik napas dan ditahan, sampai angka tinggi badan subjek diperoleh (CDC, 2018).

Ada beberapa faktor yang mengatur pertumbuhan manusia, antara lain.

a. Faktor ekstrinsik

1) Nutrisi

Nutrisi merupakan faktor penting yang dapat mempengaruhi pertumbuhan. Gangguan pertumbuhan dapat terjadi karena terbatasnya suplai nutrisi pada tingkat sel, yang mana nutrisi akan dialihkan untuk memenuhi fungsi metabolismik dasar dibandingkan untuk pertumbuhan. Pada umumnya, nutrisi yang diperlukan untuk pertumbuhan antara lain protein, mineral, vitamin A dan vitamin D (Perkins *et al.*, 2016).

2) Penyakit

Penyakit dapat menghambat pertumbuhan dengan menghambat asupan makanan, penyerapan, dan transportasi nutrisi ke jaringan, serta meningkatkan kebutuhan metabolismik (Perkins *et al.*, 2016).

3) Kondisi sosio-ekonomi

Kelas sosial orangtua, kondisi sosio-ekonomi keluarga (menurut penghasilan, pendidikan, dan pekerjaan), dan pendidikan maternal merupakan faktor yang dapat mempengaruhi tinggi badan, karena hal tersebut dapat mencerminkan akses ke sumberdaya, paparan faktor resiko yang dapat mengganggu pertumbuhan, dan perilaku kesehatan ibu. Contoh hal yang dapat mengganggu pertumbuhan, yaitu berkurangnya akses ke pelayanan kesehatan, kualitas pelayanan kesehatan yang buruk, paparan terhadap penyakit tertentu, dan pemberian makanan kepada anak yang buruk. Ketergantungan tinggi badan terhadap kondisi sosio-ekonomi akan berkurang seiring dengan bertambahnya penghasilan dari populasi (Perkins *et al.*, 2016).

b. Faktor intrinsik

1) Genetik

Menurut penelitian pada anak kembar yang telah dilakukan di negara-negara berpendapatan tinggi, perkiraan komponen genetik yang dapat mempengaruhi variasi tinggi badan sekitar 80%, dengan perkiraan pada wanita lebih rendah daripada pria. Namun, pada negara-negara dengan pendapatan yang rendah maupun sedang, perkiraan komponen genetik yang dapat mempengaruhi

variasi tinggi badan dapat kurang dari angka tersebut, karena meningkatnya kepentingan faktor-faktor lain (nutrisi, penyakit, dan kondisi sosio-ekonomi) pada masa pertumbuhan (Perkins *et al.*, 2016).

2) Hormon

Hormon yang berperan mengatur pertumbuhan manusia antara lain GH (*growth hormone*), IGF-1 (*insuline-like growth factor*), hormon tiroid, hormon glukokortikoid, hormon estrogen, dan androgen. GH dan IGF-1 akan memicu pertumbuhan dengan bekerja pada lempeng pertumbuhan. Pada lempeng pertumbuhan, kondrosit akan berproliferasi, mengalami hipertrofi, dan menyekresikan komponen matriks ekstraseluler sehingga terbentuk jaringan kartilago baru. Jaringan kartilago akan mengalami perubahan menjadi jaringan tulang. Di sisi lain, glukokortikoid dapat memberi efek pada produksi GH dan dapat menghambat produksi dari hormon tiroid, sehingga dapat menghambat pertumbuhan. Sementara itu, hormon estrogen dapat mempercepat perkembangan dari lempeng pertumbuhan, sehingga dapat terjadi penghentian pertumbuhan yang lebih awal (Savendahl *et al.*, 2015).

3) Sitokin

Sitokin pro inflamasi yang diproduksi oleh kondrosit pada lempeng pertumbuhan dan dapat memicu pertumbuhan tulang. Sementara itu, kortisol dan sitokin pro inflamasi lain, yang dapat meningkat kadarnya ketika terjadi stress dan inflamasi kronik, akan menghambat fungsi lempeng pertumbuhan. TNF, IL-1 β , dan IL-6 akan bekerja sinergis secara langsung pada lempeng pertumbuhan sehingga dapat menghambat pertumbuhan tulang (Savendahl *et al.*, 2015).

Tinggi badan pada pasien talasemia β mayor akan cenderung normal sampai usia 9-10 tahun. Setelah usia tersebut, kecepatan pertumbuhan akan menurun. Gangguan pertumbuhan pada pasien talasemia β mayor dapat disebabkan oleh anemia kronik, hiperplenisme, penyakit hepar kronik, toksisitas kalsi besi (Deferoxamin), kelebihan besi, endokrinopati (hipotiroidisme, hipogonadisme, gangguan aksis hormon GH-IGF1 (Al-Salehe *et al.*, 2015).

2.4 Berat Badan

Berat badan merupakan hasil peningkatan atau penurunan semua jaringan yang ada pada tubuh. Berat badan digunakan sebagai indikator yang terbaik saat ini untuk mengetahui kadar gizi dan tumbuh kembang anak, sensitif terhadap perubahan sedikit saja, bersifat objektif, dan dapat diulang (Soetjiningsih, 2014).

Pengukuran berat badan digunakan untuk menilai hasil peningkatan atau penurunan semua jaringan yang ada pada tubuh, seperti tulang, otot, organ tubuh, dan cairan tubuh, sehingga dapat diketahui gizi dan tumbuh kembang subjek (Hidayat, 2008).

Ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi berat badan pada manusia, antara lain.

a. Susunan genetik

Setelah dilakukan penelitian, didapatkan bahwa berat badan dapat dipengaruhi oleh komponen genetik yang heterogen. Tetapi masih belum ditemukan penyebab yang pasti dari heterogenitas komponen genetik tersebut (*Institute of Medicine (US) Subcommittee on Military Weight Management*, 2004).

b. Usia

Beberapa studi menunjukkan bahwa lemak tubuh akan meningkat seiring dengan usia, walaupun telah dilakukan pengendalian terhadap aktivitas fisik. Namun, massa tubuh tanpa lemak (sering kali berupa massa tulang) akan menurun seiring dengan usia karena adanya perubahan mineral yang ada di tulang (*Institute of Medicine (US) Subcommittee on Military Weight Management*, 2004).

c. Aktivitas fisik

Kurangnya aktivitas fisik merupakan salah satu faktor resiko penyebab peningkatan berat badan pada anak dan dewasa. Sementara, peningkatan aktivitas fisik merupakan salah satu faktor penyebab turunnya berat badan pada orang dewasa (*Institute of Medicine (US) Subcommittee on Military Weight Management*, 2004).

d. Diet atau makanan

Energi yang didapat dari makanan dan kebutuhan energi oleh tubuh harus seimbang. Energi yang didapat dari makanan berasal dari karbohidrat, protein, dan

lemak. Jika asupan makanan berlebih dan tidak seimbang dengan kebutuhan energi oleh tubuh, maka akan terjadi peningkatan berat badan (*Institute of Medicine (US) Subcommittee on Military Weight Management, 2004*).

e. Faktor lingkungan

Faktor lingkungan yang dapat mempengaruhi berat badan adalah budaya merokok dan minum alkohol. Asap rokok dapat mengakibatkan peningkatan laju metabolisme, sehingga pada umumnya dapat terjadi peningkatan berat badan pada orang-orang yang berhenti merokok. Konsumsi alkohol juga dapat mempengaruhi berat badan. Energi yang didapat dari alkohol, dan tidak terpakai, akan diubah menjadi lemak (*Institute of Medicine (US) Subcommittee on Military Weight Management, 2004*).

f. Faktor sosio-ekonomi

Pada negara yang memiliki sumber daya yang melimpah, dengan sistem transportasi dan penyimpanan makanan yang berkembang dengan baik, akan menjamin pasokan makanan tersedia tiap tahun. Hal ini dapat meningkatkan konsumsi makanan warga negara tersebut. Sementara itu, pada negara berkembang, tingginya berat badan dapat dikaitkan dengan tingkat kemakmuran individu di negara tersebut (*Institute of Medicine (US) Subcommittee on Military Weight Management, 2004*).

2.5 Hubungan Penimbunan Besi dengan Tinggi Badan dan Berat Badan

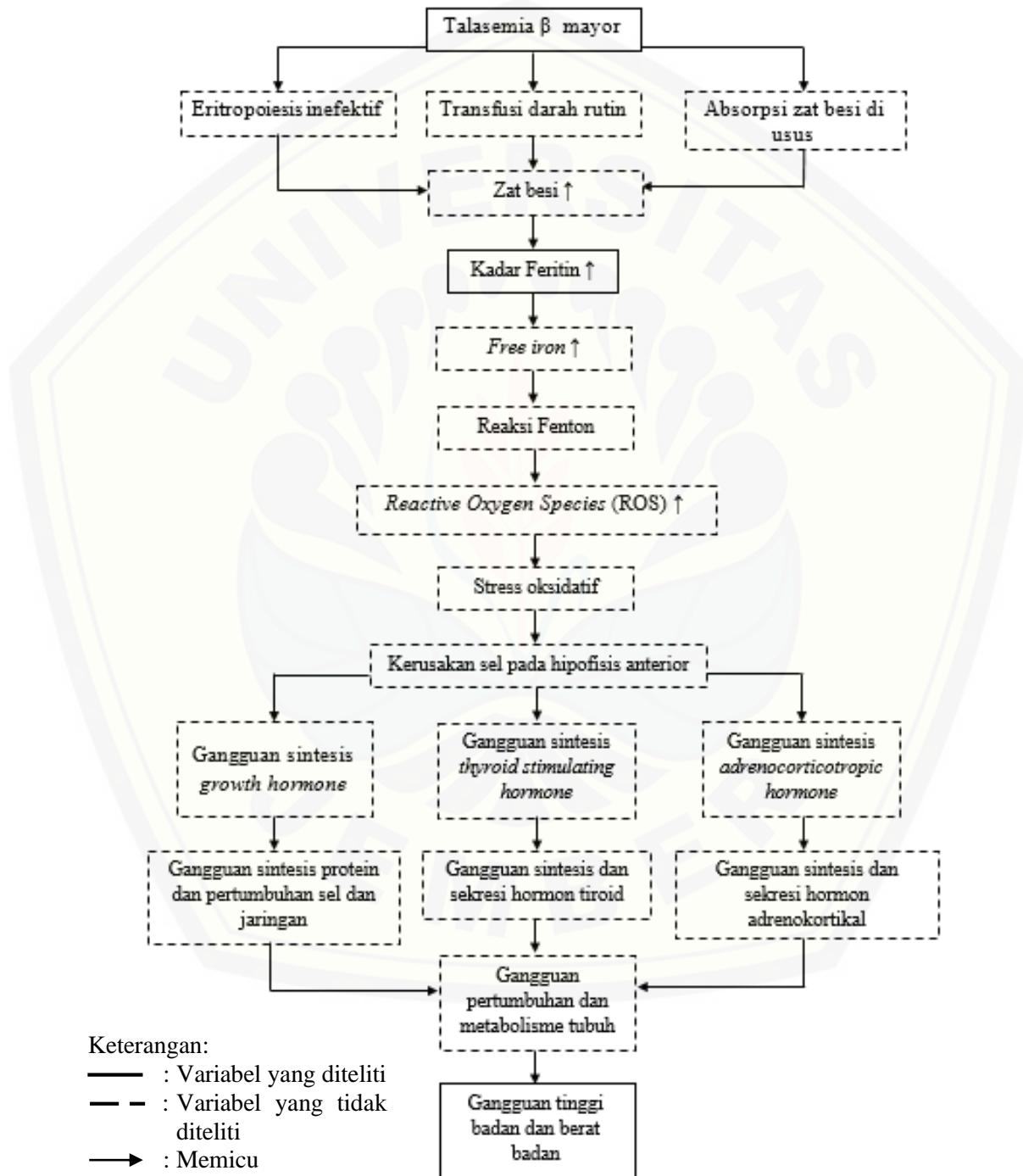
Talasemia β mayor adalah suatu penyakit yang dapat menampakkan gejalanya pada awal masa kanak-kanak. Meskipun talasemia dapat dicegah dengan konseling premarital dan pemeriksaan prenatal, masih didapatkan banyak anak yang lahir dengan talasemia. Pengobatan kuratif, berupa transplantasi sumsum tulang masih belum mungkin dilakukan pada kebanyakan kasus, sehingga pengobatan yang diberikan hanya bersifat suportif, yaitu dengan transfusi *Packed Red Cells* (PRC) yang dilakukan secara rutin (Pemde *et al.*, 2011). Transfusi darah pada pasien talasemia β mayor dapat menyebabkan kelebihan besi karena setiap unit darah yang ditransfusikan kepada pasien mengandung sekitar 200 mg besi atau 0,47 mg/ml darah. Sesuai dengan terapi transfusi yang direkomendasikan, yaitu

untuk mencapai kadar hemoglobin sebelum transfusi 9-10,5 gr/dl, maka akan diberikan transfusi darah sebanyak 100-200 ml/kgBB/tahun. Hal ini berarti akan terdapat 116-232 mg/kgBB/tahun atau 0,32-0,64 mg/kgBB/hari besi yang masuk ke dalam tubuh pasien (Cappellini *et al.*, 2014). Penimbunan besi ini terjadi di berbagai organ tubuh seperti hati, jantung, dan kelenjar endokrin sehingga menyebabkan kerusakan pada organ-organ tersebut (Prabhu *et al.*, 2009). Pada keadaan normal, feritin akan menyimpan besi yang dapat diambil kembali untuk digunakan sesuai kebutuhan. Pada kadar besi yang tinggi, jumlah feritin dalam plasma akan meningkat. Feritin ini akan mengikat besi, sehingga zat besi terionisasi (Fe^{2+}) tidak mencapai kadar toksik di dalam sel. Ketika kapasitas penyimpanan besi telah habis, besi bebas (*free iron*) akan mengkatalisasi pembentukan radikal hidroksil (OH^-) berkonsentrasi tinggi dari komponen hidrogen peroksid melalui reaksi Fenton yang akan menyebabkan kerusakan membran, denaturasi protein, dan merusak replikasi DNA (Knovich, 2008). Dengan adanya kerusakan sel, akan memicu faktor-faktor inflamasi, seperti IL1 β , IL6, TNF α . Peningkatan kadar IL1 β , IL6, TNF α akan meningkatkan sintesis apoferitin oleh *ferritin-mRNA* dan meningkatkan proporsi besi yang akan berikatan dengan apoferitin, sehingga terjadi peningkatan kadar feritin (Torti dan Torti, 2002).

Kelenjar hipofisis anterior sangat sensitif terhadap penumpukan besi, sehingga akan mengganggu sekresi dari hormon. Apabila terjadi penumpukan besi di hipofisis anterior, akan mengganggu sintesis dan sekresi dari *Growth Hormone* (GH), sehingga pertumbuhan penderita talasemia dapat terganggu (Tooumba *et al.*, 2008; Joshi *et al.*, 2013). Apabila sintesis dan sekresi *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH) terganggu, akan terjadi gangguan pula pada sintesis dan sekresi hormon tiroid. Sementara itu, apabila terjadi gangguan pada sintesis dan sekresi *Adrenocorticotropic Hormone* (ACTH), akan mengganggu sintesis dan sekresi dari hormon adrenokortikal. Akibat dari gangguan sintesis dan sekresi hormon tersebut, akan menimbulkan gangguan pada pertumbuhan dan metabolisme penderita talasemia β mayor. Pertumbuhan penderita talasemia akan relatif normal sampai usia 9 sampai 10 tahun. Penumpukan besi dapat mengganggu maturasi osteoid dan

mengendap menjadi kristal hidroksipapatit sehingga mengganggu metabolisme tulang normal (Moiz *et al.*, 2017).

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 2.5 Skema kerangka konsep

Pasien talasemia β mayor akan menjalani transfusi darah selama hidupnya. Eritrosit yang terbentuk pada pasien talasemia β mayor tidak normal, sehingga akan memicu hemolisis. Hemolisis yang terjadi akan mengakibatkan anemia, produksi eritrotrosit baru, dan peningkatan absorpsi besi. Namun, pada pasien talasemia β mayor, eritropoiesis yang dilakukan tidak efektif karena adanya mutasi pada sel prekursor eritrosit. Hal inilah yang mengakibatkan peningkatan zat besi di dalam tubuh pasien (Cappelini *et al.*, 2014).

Feritin merupakan protein yang penting dalam proses metabolisme besi di dalam tubuh (Sherwood, 2012). Feritin merupakan protein penyimpan besi utama yang akan meningkat apabila tubuh mendapatkan *intake* besi yang terus menerus. Apabila kapasitas penyimpanan besi dan saturasi transferin telah jenuh, maka akan terbentuk *free iron*. *Free iron* mengkatalisis pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) melalui reaksi Fenton (Mahdi, 2014). Saat kadar ROS melebihi kadar antioksidan, akan terjadi stress oksidatif yang nantinya akan merusak sel. Ketika Sel mengalami kerusakan, sel akan mengeluarkan mediator-mediator inflamasi, seperti IL1, IL6, dan TNF. Mediator-mediator inflamasi tersebut akan meningkatkan kadar feritin melalui transkripsi, translasi, dan penghambatan hepsidin yang berperan sebagai regulator besi di tubuh (Robbins, 2013; Alkhateeb *et al.*, 2013). Kelenjar hipofisis anterior sangat sensitif terhadap penimbunan besi. Hal tersebut akan memicu kerusakan sel pada kelenjar hipofisis anterior, dan mengganggu sintesis dan sekresi *growth hormone* (GH), *thyroid stimulating hormone* (TSH), dan *adrenocorticotropic hormone* (ACTH). Pada akhirnya, akan terjadi gangguan pada tinggi badan dan berat badan pasien.

2.7 Hipotesis

Dari rumusan masalah dan tinjauan pustaka yang ada, maka dapat diambil hipotesis dari penelitian ini, yaitu adanya hubungan antara peningkatan kadar serum feritin dengan tinggi badan dan berat badan.

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang akan dilaksanakan adalah penelitian analitik observasional, dengan rancangan penelitian *cross-sectional*. Penelitian analitik merupakan jenis penelitian dimana peneliti mencari apakah ada hubungan antara satu variabel dengan variabel lain. Rancangan *cross-sectional* merupakan jenis penelitian dimana pengukuran variabel-variabelnya dilakukan satu kali dalam satu waktu.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan di Poli Anak dan Poli Penyakit Dalam di rumah sakit yang berada di Kabupaten Jember, yaitu Rumah Sakit Daerah (RSD) dr. Soebandi, Rumah Sakit Jember Klinik, dan rumah pasien pada tanggal 3 sampai dengan 31 Desember 2018.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien yang terdiagnosis talasemia β mayor di Poli Anak dan Poli Penyakit Dalam umur 1-18 tahun di Rumah Sakit Daerah (RSD) dr. Soebandi dan Rumah Sakit Jember Klinik.

3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel yang akan diambil adalah pasien talasemia β mayor di Poli Anak dan Poli Penyakit Dalam Rumah Sakit Daerah (RSD) dr. Soebandi dan Rumah Sakit Jember Klinik yang menjalani transfusi darah rutin pada tanggal 1 Januari 2018 sampai dengan 31 Desember 2018 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

3.3.3 Kriteria Sampel

a. Kriteria Inklusi

- 1) Pasien yang berusia 1-18 tahun yang telah terdiagnosis menderita talasemia β mayor di Poli Anak dan Poli Penyakit Dalam RSD dr. Soebandi dan Rumah Sakit Jember Klinik.
- 2) Pasien talasemia β mayor yang melakukan minimal 20 kali transfusi di Poli Anak dan Poli Penyakit Dalam RSD dr. Soebandi dan Rumah Sakit Jember Klinik.
- 3) Orang tua pasien memberikan persetujuan untuk ikut serta dalam penelitian yang dinyatakan dengan menandatangani *informed consent*.

b. Kriteria Eksklusi

- 1) Pasien yang dicurigai terinfeksi penyakit lain dengan ditandai peningkatan suhu $\geq 38^\circ\text{ C}$ (suhu aksila) dalam sebulan terakhir.
- 2) Pasien dengan hemokromatositosis primer, *systemic lupus erythematosus*, osteomielitis, endokarditis bakterial, abses paru, arthritis rheumathoid, enteritis regional, limfoma Hodgkin, karsinoma paru, karsinoma payudara, karsinoma pankreas, dan leukemia akut yang diketahui dari rekam medis dan pemeriksaan fisik.
- 3) Pasien yang memiliki kelainan kongenital, seperti dwarfisme dan akondroplasia.
- 4) Pasien yang mendapatkan terapi kelasi besi berupa deferoxamin pada usia < 2 tahun.
- 5) Pasien yang mendapatkan terapi kelasi besi berupa deferoxamin dengan dosis $> 40 \text{ mg/kgBB/hari}$.

3.3.4 Besar Sampel

Pada penelitian ini, besar sampel merupakan seluruh anggota populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

3.3.5 Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan *total sampling*, yaitu peneliti meneliti seluruh anggota populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi berdasarkan data rekam medis serta kesediaan pasien yang tertulis dalam *informed consent*.

3.4 Jenis dan Sumber Data

Jenis data pada yang digunakan dalam penelitian ini adalah data primer dan data sekunder. Data primer adalah data yang diambil dari pasien talasemia β mayor yang berupa pemeriksaan tinggi badan, dan berat badan. Data sekunder yang berasal dari data yang diperoleh dari rekam medis atau buku rapor pasien talasemia β mayor selama menjalani pengobatan di Rumah Sakit Daerah (RSD) dr. Soebandi dan Rumah Sakit Jember Klinik, berupa identitas pasien, jenis kelamin, usia, suku, hasil pemeriksaan fisik pasien, tinggi badan dan berat badan, diagnosis pasien berdasarkan hasil Hb elektroforesis, jumlah transfusi darah, kadar hemoglobin sebelum transfusi saat transfusi terakhir, jenis terapi kelasi yang didapatkan pasien, serta kadar feritin pasien.

3.5 Variabel Penelitian

3.5.1 Variabel Dependen

Variabel dependen (variabel terikat) pada penelitian ini adalah tinggi badan dan berat badan pada pasien talasemia β mayor umur 1-18 tahun di Rumah Sakit Daerah (RSD) dr. Soebandi dan Rumah Sakit Jember Klinik.

3.5.2 Variabel Independen

Variabel independen (variabel bebas) dalam penelitian ini adalah kadar serum feritin pada pasien talasemia β mayor umur 1-18 tahun di Rumah Sakit Daerah (RSD) dr. Soebandi dan Rumah Sakit Jember Klinik.

3.6 Definisi Operasional

3.6.1 Talasemia β Mayor

Talasemia β mayor adalah salah satu bentuk talasemia dengan manifestasi anemia berat dan membutuhkan transfusi darah seumur hidup. Pasien yang terdiagnosis talasemia β mayor berdasarkan temuan dari riwayat, pemeriksaan fisik, laboratorium darah, hapusan darah tepi, dan elektroforesis Hb untuk memastikan talasemia β mayor. Berdasarkan pemeriksaan fisik didapatkan pasien tampak pucat, ikterus, splenomegali, deformitas skeletal, dan pigmentasi. Pemeriksaan laboratorium darah akan didapatkan kadar Hb yang rendah (< 10g/dl), hematokrit menurun, bilirubin serum meningkat, *Mean Corpuscular Volume* (MCV) dan *Mean Corpuscular Hb* (MCH) menurun, kadar besi dalam serum atau *Serum Iron* (SI) meningkat, serta daya ikat serum terhadap zat besi atau *Total Iron Binding Capacity* (TIBC) menurun. Untuk menentukan jenis talasemia dilakukan elektroforesis Hb yang dapat melihat kegagalan pembentukan rantai globin spesifik. Pada pemeriksaan elektroforesis Hb akan didapatkan HbF yang meningkat dan HbA bervariasi. Nilai normal HbF pada anak 0,5–7,0%, sedangkan pada talasemia nilai HbF akan lebih meningkat. Diagnosis talasemia β mayor didapatkan dari rekam medis pasien.

3.6.2 Kadar Feritin

Kadar feritin adalah marker kelebihan besi yang diukur dengan pemeriksaan metode *Enzym-Linked Fluorescent Immuno Assay* (ELFA) dengan alat vidasi atau Mini Vidas dengan satuan ng/ml Nilai rujukan yang dipakai adalah 30-400 ng/ml untuk laki-laki dan 13-150 ng/ml untuk perempuan. Skala pengukuran yang digunakan adalah rasio. Kadar feritin pasien didapatkan dari rekam medis pasien.

3.6.3 Tinggi Badan

Tinggi badan adalah hasil pengukuran maksimum panjang tulang-tulang tubuh yang membentuk poros tubuh, yang diukur dari titik tertinggi kepala (*vertex*) ke titik terendah dari tulang kalkaneus (*tuber os calcaneus*) yang disebut *heel* yang dilakukan pada subjek penelitian untuk menilai pertumbuhan subjek. Pengukuran

tinggi badan dilakukan dengan menggunakan alat ukur *stature meter* yang sudah dikalibrasi dengan hasil akhir dalam satuan sentimeter (cm) yang akan dikonversikan menggunakan *z-score* yang diperoleh dari *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC). Pembacaan pengukuran dilakukan oleh dua orang. Skala pengukuran yang digunakan adalah rasio.

3.6.4 Berat Badan

Berat badan merupakan hasil peningkatan atau penurunan semua jaringan yang ada pada tubuh. Pengukuran berat badan digunakan untuk menilai hasil peningkatan atau penurunan semua jaringan yang ada pada tubuh, seperti tulang, otot, organ tubuh, dan cairan tubuh, sehingga dapat diketahui gizi dan tumbuh kembang subjek. Pengukuran berat badan dilakukan dengan menggunakan timbangan berat badan digital yang telah dikalibrasi dengan satuan kilogram (kg) yang dikonversikan menggunakan *z-score* yang diperoleh dari *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC). Pembacaan pengukuran dilakukan oleh dua orang. Skala pengukuran yang digunakan adalah rasio.

3.6.5 Z-Score

Z-score merupakan skor rata-rata yang didapat dari referensi populasi internasional. Rumus *Z-score*:

$$Z\text{-score} = \frac{(X / M)^L - 1}{L \times S}$$

Keterangan:

X : Hasil pengukuran (tinggi badan dalam cm, berat badan dalam kg)

L : Kekuatan yang dibutuhkan untuk normalisasi data

M : Rata-rata referensi populasi

S : Koefisien variasi

Referensi populasi internasional diperoleh dari *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC). Referensi ini dapat digunakan pada semua ras dan kelompok etnik. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Partap *et al.* (2017) pada populasi di

Malaysia menyatakan bahwa belum ada referensi yang lebih unggul yang dapat digunakan pada usia > 5 tahun. Skala pengukuran yang digunakan adalah rasio.

3.7 Instrumen Penelitian

3.7.1 Rekam Medis dan Buku Jadwal Transfusi Pasien

Rekam medis atau buku rapor pasien dan rekapan data yang berisi *informed consent*, data karakteristik umum sampel meliputi jenis kelamin, usia, suku, tinggi badan, berat badan, pemeriksaan fisik, Hb pratransfusi saat transfusi terakhir, total transfusi darah, terapi kelasi, dan kadar feritin pasien.

3.7.2 Alat dan Bahan Pemeriksaan Tinggi Badan

a. Alat yang digunakan dalam penelitian

- 1) Alat ukur tinggi badan yang telah dikalibrasi
- 2) Z-Score dengan referensi dari CDC

3.7.3 Alat dan Bahan Pemeriksaan Berat Badan

a. Alat yang digunakan dalam penelitian

- 1) Timbangan berat badan yang telah dikalibrasi
- 2) Z-score dengan referensi dari CDC

3.8 Prosedur Penelitian

3.8.1 Uji Kelayakan

Penelitian ini menggunakan subjek manusia sehingga dalam pelaksanaannya memerlukan uji kelayakan dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

3.8.2 Perijinan

Peneliti mengurus surat pengantar dari Fakultas Kedokteran Universitas Jember dan meminta ijin dari Kepala Poli Anak dan Penyakit Dalam Rumah Sakit Daerah (RSD) dr. Soebandi dan Rumah Sakit Jember Klinik, serta Laboratorium

Patologi Klinik Rumah Sakit Daerah (RSD) dr. Soebandi untuk melakukan penelitian.

3.8.3 *Informed Consent*

Peneliti memberikan penjelasan mengenai maksud dan tujuan penelitian kepada orangtua pasien talasemia β mayor. Kemudian orangtua pasien menandatangani lembar *informed consent* yang diberikan oleh peneliti sebagai bukti kesediaan mengikuti penelitian.

3.8.4 Pengambilan Data

a. Pengambilan Data Primer

- 1) Prosedur pemeriksaan tinggi badan adalah sebagai berikut.
 - a) Mempersiapkan subjek
 - (1) Subjek tidak mengenakan alas kaki selama pengukuran
 - (2) Segala perhiasan rambut yang dapat mengganggu pengukuran sudah dilepaskan
 - (3) Subjek diukur dalam keadaan rambut terurai, tidak terikat
 - b) Pengukuran tinggi badan dilakukan dengan posisi subjek tegak lurus, menghadap lurus ke depan, bahu rileks, tangan di samping badan, kaki lurus, tumit berdempatan, dengan kepala, skapula, bokong, dan tumit menempel pada bidang vertikal
 - c) Ketika dilakukan pengukuran, subjek dalam keadaan menarik napas dan ditahan, sampai angka tinggi badan subjek diperoleh
 - d) Mendapatkan angka tinggi badan pasien dengan vertex menempel pada angka 0,1 cm terdekat
 - e) Menilai tinggi badan pasien dengan menggunakan *z-score* dengan referensi yang diperoleh dari CDC.
- 2) Prosedur pemeriksaan berat badan adalah sebagai berikut.
 - a) Mempersiapkan subjek
 - (1) Subjek tidak mengenakan alas kaki selama pengukuran
 - (2) Segala perhiasan yang dapat mengganggu pengukuran sudah dilepaskan

- (3) Subjek diukur dengan menggunakan pakaian yang ringan
- b) Pengukuran berat badan dilakukan dengan posisi subjek tegak, menghadap lurus ke depan, subjek berdiri tepat ditengah timbangan dengan kaki sedikit terpisah
- c) Mendapatkan angka berat badan pasien pada jarum yang menunjuk angka 0,1 kg terdekat
- d) Menilai berat badan pasien dengan menggunakan *z-score* dengan referensi yang diperoleh dari CDC.

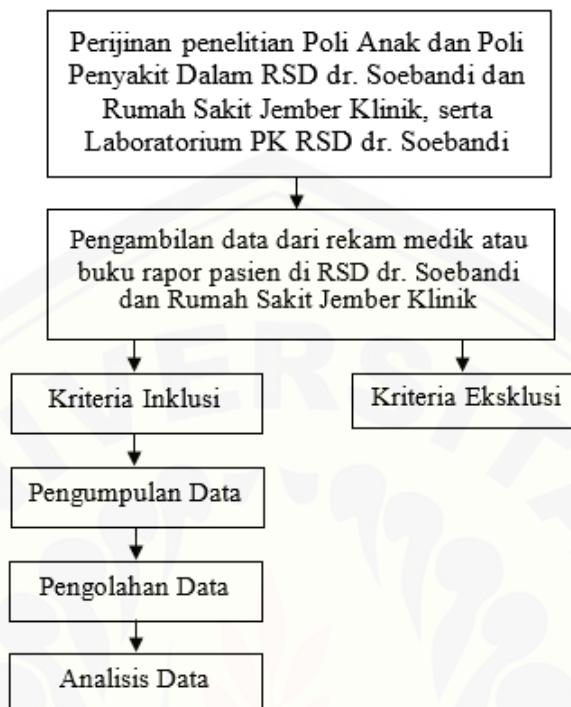
b. Pengambilan Data Sekunder

- 1) Menyiapkan instrumen penelitian yang akan digunakan
- 2) Mencatat data identitas pasien
- 3) Pengisian lembar untuk rekapan data oleh peneliti yang didapatkan dari data sekunder di ruang rekam medis Rumah Sakit Daerah (RSD) dr. Soebandi dan Rumah Sakit Jember Klinik ataupun buku rapor pasien. Data akan direkap dan dalam bentuk tabel observasi yang akan dilakukan saat penelitian.

3.9 Analisis Data

Penelitian ini bertujuan untuk melakukan uji hipotesis korelasi menggunakan data numerik dan numerik, sehingga termasuk dalam penelitian parametrik. Sebelum dilakukan uji korelasi, dilakukan uji normalitas data menggunakan uji *Sapiro-Wilk*. Untuk menguji adanya hubungan yang signifikan antara variabel independen (kadar feritin) dengan dependen (tinggi badan dan berat badan) menggunakan uji korelasi *Pearson* apabila data terdistribusi normal, dan menggunakan uji korelasi *Spearman* apabila data tidak terdistribusi normal dengan interval kepercayaan 95% atau nilai $p < 0,05$. Data statistik disajikan dalam bentuk grafik. Pengolahan data menggunakan program komputer pengolah statistik *Statistical Package for Social Science* (SPSS) 16.0.

3.10 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Skema Alur Penelitian

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Setelah dilakukan analisis data hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi kadar feritin akan semakin rendah tinggi badan dan semakin kurus berat badan. Pada penelitian ini, didapatkan mayoritas sampel berjenis kelamin laki-laki, berusia 12-18 tahun, merupakan Suku Jawa, memiliki kadar Hb pratransfusi 4-7,9 gr/dl, mengalami hepatosplenomegali, telah melakukan transfusi sebanyak ≥ 20 kali, dan mendapatkan terapi kelasi besi berupa deferasirox (Exjade). Berdasarkan hasil penelitian, didapatkan rata-rata kadar feritin sampel sebesar 3683,36 ng/ml, rata-rata tinggi badan sampel sebesar 135,60 cm, dan rata-rata berat badan sampel sebesar 30,54 kg.

5.2 Saran

Adapun saran yang dapat diberikan dalam penelitian ini, antara lain.

1. Perlu adanya pemantauan dan pemeriksaan feritin secara rutin bagi pasien talasemia β mayor di rumah sakit di Jember untuk mencegah terjadinya komplikasi berupa gangguan pada tinggi badan maupun berat badan;
2. Perlu dilakukan edukasi yang lebih dalam pada pasien untuk mengonsumsi terapi kelasi besi secara rutin, sehingga kadar besi dalam tubuh dapat terkontrol, dan mencegah terjadinya stress oksidatif yang dapat merusak organ.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Salehe, Q.B., M.S. Al-Awady, dan S.K. Abbas. 2015. Growth Retardation in β -Thalassemia Major. 14(2): 167-273.
- Amin, S.K. 2011. Prevention of Thalassemia by Genetic Counseling. *Anwar Khan Modern Medical College Journal*. 2(2): 26-28.
- Arceci, R. J., I. M. Hann, dan O. P. Smith. 2006. Pediatric Hematology. 3rd ed. England: Blackwell Publishing Ltd.
- Arijanty, L. dan S. S. Nasar. 2003. Masalah nutrisi pada thalassemia. *Sari Pediatri*. 5 (1): 6-21.
- Atmokusuma, D. dan I. Setyaningsih. 2009. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi kelima*. Jilid II. Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam.
- Atmokusuma, D. 2014. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi keenam. Jilid II. Jakarta: Interna Publishin.
- Bakta, I. M. 2013. *Hematologi Klinik Ringkas*. Jakarta: EGC.
- Causens, N.E., C.L. Gaff, S.A. Metcalfe, dan M.B. Delatycki. 2010. Carrier Screening for Beta-Thalassemia: A Review of International Practice. *European Journal of Human Genetics*. 18(10): 1077-1083.
- Cao, A. dan R. Galanello. 2010. Beta-thalassemia. *Genetics in Medicine*. 12(2).
- Cappellini, M.D., A. Cohen, J. Porter, A. Taher, dan V. Viprakasit. 2014. *Guidelines for the Management of Transfusion Dependent Thalassemia (TDT)*. 3rd ed. Nicosia: Thalassaemia Internasional Federation.
- Centers for Disease Control And Prevention (CDC). Overview Of The CDC Growth Charts. <http://www.cdc.gov/module2/text> [Diakses pada 2 Januari 2019]

Division of Nutrition, hysical Activity, and Obesity, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. Measuring Children's Height and Weight Accurately At Home.
https://www.cdc.gov/healthyweight/assessing/bmi/childrens_bmi/measuring_children.html [Diakses pada 1 November 2018].

Choudhry, V.P. 2017. Thalassemia Minor and Major: Current Management. *The Indian Journal of Pediatrics.*

Dahnil F., A. Mardhiyah, dan E. Widiani. 2017. Kajian Kebutuhan *Supportive Care* pada Orag Tua Anak Penderita Talasemia. *NurseLine Journal.* 2(!): 1-10.

Devaki, R.N., Harisha S.A., Shree Harsha V., Vinod Kumar H.R., dan Poojitha K. 2015. Serum Ferritin Levels in Patients of Beta-Thalassemia Major, Receiving Repeated Blood Transfusion. *Indian Journal of Applied Research.* 5(7): 716-717.

Fatmasyithah, V. dan M.S Rahayu. 2012. Gambaran Penderita Thalasemia di Ruang Rawat Anak Rumah Sakit Umum Cut Meutia Aceh Utara Tahun 2012. *JESBIO:* 3(5): 1-6.

Gao, C., Li, L., B. Chan, H. Song, J. Cheng, X. Zhang, dan Y. Sun. 2014. Clinical Outcomes of Transfusion-Associated Iron Overload In Patients with Refractory Chronic Anemia. *Patient Preference and Adherence.* 8: 513-517

Ganie, R.A. 2008. "Talasemia: Permasalahan dan Penanganannya". Pidato Pengukuhan Guru Besar. Medan: Universitas Sumatera Utara.

Galanello, R. dan R. Origa. 2010. B-thalassemia. *Orphanet Journal of Rare Disease.* 5 (11): 1-15.

Guyton, A.C., dan J.E. Hall. 2011. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi kedua belas. Jakarta: EGC.

Hidayat, A. dan A. Alimul. 2008. *Ilmu Kesehatan Anak.* Jakarta: Salemba Medika.

Hoffbrands, A.V. dan P. A. H. Moss. 2016. Hoffbrand's Essential Haematology. Seventh Edition. UK: John Wiley & Sons Ltd.

Ikram, N., K. Hassan, M. Younas, dan S. Amanat. 2004. Ferritin Levels in Patients of Beta Thalassemia Major. *International Journal of Pathology*. 2(2): 71-74.

Institute of Medicine (US) Subcommittee on Military Weight Management. 2004. *Weight Management: State of the Science and Opportunities for Military Programs*. Washington (DC): National Academy Press (US).

Isselbacher, Braunwald, Wilson, Martin, Fauci, dan Kasper. 2014. Harrison Prinsip-Prinsip Ilmu Penyakit Dalam. Edisi ketiga belas. Vol 4. Jakarta: EGC.

Jahargidar, R., S. Parikh, R. Deshpande, dan S. Lalwani. 2017. Growth Profile of Children with Thalassemia Major. *Indian Journal of Applied Research*. 7(1): 724-726.

Joshi, R. dan A. Phatarpekar. 2013. Endocrine Abnormalities in Children with Beta Thalassemia Major. *Sri Lanka Journal of Child Health*. 42: 81-86.

Kamal, R. Dan P.K. Yadav. 2016. Estimation of stature from different anthropometric measurements in Kori Population of North India. *Egyptian Journal of Forensic Sciences*. 6: 468-477.

Karunaratna, D., R. Mudiyanse, dan S. Ranasinghe. Iron Overload in Beta Thalassemia Major Patients. *International Journal of Blood Transfusion and Immunohematology*. 7: 33-40.

Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia. *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Thalasemia*. 2 Januari 2018. Jakarta

Kim, M.K., J.W. Lee, K.H. Baek, K.H. Song, H.S. Kwon, K.W. Oh, E.H. Jang, M.I. Kanh, dan K.W. Lee. 2013. Endocrinopathies in Transfussion-associated Iron Overload. *Clinical Endocrinology*. 78: 271-177.

- Knovich, M.A., J.A. Storey, L.G. Coffman, dan S.G. Torti. 2009. Ferritin for The Clinician. *Blood Rev.* 23(3): 95-104.
- Kohgo, Y., K. Ikuta, T. Ohtake, Y. Torimoto, dan J. Kato. 2008. Body Iron Metabolism and Pathophysiology of Iron Overload. *International Journal of Hematology.* 88: 7-15.
- Kosnett, M.J. 2012. Toxicology. *Basic and Clinical Pharmacology.* 2: 1149-1164.
- Lipschitz, D.A., J.D. Cook, C.A. Finch. 1974. A Clinical Evaluation of Serum Ferritin As An Index Of Iron Stores. *The New England Journal of Medicine.* 290(22): 1213-1216.
- Lubis, D.A., dan Yunir, E.M. 2018. Endocrinopathies in thalassemia major patient. *IOP Conf Series: Earth and Environmental Science* 125.
- Made, A. dan A. Ketut. 2011. Profil Pertumbuhan, Hemoglobin Pre-transfusi, Kadar Feritin, dan Usia Tulang Anak Pada Pasien Thalassemia Mayor. *Sari Pediatri.* 13(4): 1-6.
- Martin, A dan A.A. Thompson. 2013. Thalassemias. *Pediatric Clinics of North America.* 60: 1383-1391.
- Mishra, A. K. dan A. Tiwari. 2013. Iron Overload in Beta Thalassaemia Major And Intermedia Patients. *Maedica.* 8 (4): 328-332.
- Moiz, B., A. Habib, S. Sawani, A. Raheem, B. Hasan, dan G. Manesh. 2017. Anthropometric Measurement in Children Having Transfusion Dependent B-Thalassemia. *Hematology.*
- Muawanah. 2015. Gambaran Status Gizi Pasien Thalassemia di RSUP dr. Kariadi Semarang. *Skripsi.* Semarang: Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Muhammadiyah Semarang.

- Muhammad dan Sianipar. 2011. Penentuan Defisiensi Zat besi Anemia Penyakit Kronis.<http://www.journal.unair.ac.id/filerPDF/IJCPML-12-1-03.pdf>. [Diakses pada 11 September 2018].
- Muncie, H.L., J.S. Campbell. 2009. Alpha and β thalassemia. *American Family Physician*. 80 (4): 339-344.
- Munoz, M., J.A.G. Erche, dan A.F. Remacha. 2010. Disorders of Iron Metabolism Part II: Iron Deficiency And Iron Overload. *Clinical Pathology*. 64: 287.
- Navaneetha, K. S., Shaji G., Ravalya P., dan Nazia S.K. 2013. Management of Thalassemia. *International Research Journal of Pharmacy*. 4(10).
- Origa, R. 2016. β -Thalassemia. *Genetics in Medicine*. 19: 609-619.
- Partap, U., E.H. Young, P. Allotey, M.S. Sandhu, dan D.D. Reidpath. 2017. The Use of Diferent International References to Assess Child Anthropometric Status in a Malaysian Population. *The Journal of Pediatrics*. 190: 63-68.
- Pemde, H.K., J. Chandra, V. Singh, R. Sharma, dan A.K. Dutta. 2011. Physical Growth in Children with Transfusion-Dependent Thalassemia. *Pediatric Health, Medicine, And Therapeutics* 2:13-19
- Permono, B. Dan I.D.G Ugrasena. 2006. Talasemia. *Buku Ajar Hematologi-Onkologi Anak*. Jakarta: Badan Penerbit IDAI.
- Perkins, J.M., S.V. Subramanian, G.D. Smith, dan E. Ozaltin. 2016. Adult Height, Nutrition, and Population Health. *Nutrition Reviews*. 74(3): 149-165.
- Priantoro, D., C. Tanto, dan H.A Sjakti. 2014. *Kapita Selekta Kedokteran*. Edisi keempat. Jilid I. Jakarta: Media Aesculapius.
- Purwaningtyas, R.N.A. 2010. Hubungan Antara Kadar Feritin dengan Gangguan Fungsi Jantung Distolik dan Sistolik Pada Pasien Talasemia Anak. *Tesis*. Surakarta: Program Studi Kedokteran Keluarga.

- Rajagukguk, R., M. S. Kosim, dan M. Tamam. 2014. Pemberian Vitamin C Sebagai Antioksidan Terhadap Fragilitas Osmotik Eritrosit pada β Thalassemia Mayor. *Medica Hospitalia*. 2 (2): 98-104.
- Rasool, M., A. Malik, U. Jabbar, I. Begum, M. H. Qazi, M. Asif, M. I. Naseer, A.A. Ansari, J. Jarullah, A. Haque, dan M.S. Jamal. 2016. Effecy of Iron Overload On Renal Functions And Oxidative Stress In Beta Thalassemia Patients. *Saudi Med J*. 37 (11): 1239-1242.
- Rejeki, D.S.S., N. Nurhayati, Supriyanto, dan E. Kartikasari. 2012. Studi Epidemiologi Deskriptif Talasemia. *Artikel Penelitian UNSOED*.
- Remacha, A., C. Sanz, E. Contreras, C.D. Heredia, J.R. Grifols, M. Lozano, G.M Nunez, R. Salinas, M. Corral, dan A. Villegas. 2013. Guideline on Haemovigilance of Post-transfusional Iron Overload. *Blood Transfusion*. 11: 128-139
- Rund, D. dan E. Rachmilewitz. 2005. B-Thalassemia. *The New England Journal of Medicine*. 353: 1135-1146.
- Safitri, R., J. Ernawaty, dan D. Karim. 2015. Hubungan Kepatuhan Transfusi dan Konsumsi Kelasi Besi Terhadap Pertumbuhan Anak dengan Thalassemia. *Jurnal Online Mahasiswa Universitas Riau*. 2(2).
- Sanctis, V.D., A.T. Soliman, H. Elsedfy, N. Skordis, C. Kattamis, M. Angastiniotis, M. Karimi , M.A.D.M. Yassin, A.E. Awwa, I. Stoeva, G. Raiola, M.C. Galati, E.M. Bedair, B. Fiscina, dan M.E. Kholy. 2013. Growth And Endocrine Disorders in Thalassemia: The International Network on Endocrine Complications in Thalassemia (I-CET) Position Statement And Guidelines. *Journal of Endocrinology and Metabolism*. 17(1): 8-18.
- Savendahl, L., J.M. Wit., F.D. Luca., dan O. Nelson. 2015. Short And Tall Stature: A New Paradigm Emerges. *Nature Reviews Endocrinology*. 1-12.
- Sawitri, H. dan Husna, C.A. 2018. Karakteristik Pasien Thalassemia Mayor di BLUD RSU Cut Meutia Aceh Utara Tahun 2018. *Jurnal Averrous*. 4(2).

- Sengsuk C., O. Tangvarasittichai, P. Chantanaskulwong, A. Pimanprom, S. Wantaneeyawong, A. Choowet, dan S. Tangvarasittichai. 2014. Association of Iron Overload with Oxidative Stress, Hepatic Damage, and Dyslipidemia in Transfusion-dependent β -thalassemia/HbE Patients. *India Journal Clinical Biochemical*. 29 (3): 298-305.
- Shalitin, S., D. Carmi, N. Weintrob, M. Phillip, H. Miskin, L. Kornreich, R. Zilber, I. Yaniv, dan H. Tamary. 2005. Serum Ferritin Level As A Predictor Of Impaired Growth And Puberty In Thalassemia Major Patients. *European Journal of Hematology* 74: 93-100.
- Shazia. Q., Z.H. Muhammad, T. Rahman, dan H.U. Shekhar. 2012. Correlation of Oxidative Stress With Serum Trace Element Levels and Antioxidant Enzyme Status in Beta Thalassemia Major Patients: A Review of Literature. *Anemia*. 2012.
- Sherwood, L. 2012. Fisiologi Manusia Dari Sel ke Sistem. Jakarta: EGC.
- Soetjiningsih. 2014. *Tumbuh Kembang Anak*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Suman, L., A. Sanandhya, P. M., dan S. Goya. 2016. Correlation of Liver Enzymes With Serum Ferritin Levels in in β -Thalassemia Major. *International Journal of Research in Medical Sciences*. 4(8): 3271-3274.
- Lazuana, T. 2014. Karakteristik Penderita Thalassemia yang Dirawat Inap di RSUP H. Adam Malik Medan Tahun 2011- April 2014. *Skripsi*. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Taher, A.T., D.J. Weatherall, dan M.D. Cappellini. 2018. Thalassemia. *Lancet* 2018. 391: 155-167.
- Talluri, S.B., V. Datta, dan S.G.B. Guttula. 2013. An Overview of Thalassemia. *International Research Journal for Inventions In Pharmaceutical Science*. 1(1): 1-12.
- Thalassemia International Federation. 2000. *Guidelines for the Clinical Management of Thalassemia*.

Torti, F.M., dan S.V. Torti. 2002. Regulation of Ferritin Genes and Protein. *Blood*. 99(10): 3505-3516.

Toumba, M., A. Sergis, C. Kanaris, dan N. Skordis. 2008. Endocrine Complications in Patients with Thalassemia Major. *Pediatric Endocrinology Reviews* 5(2): 642-648.

Trehan. A., N. Sharma, R. Das. 2014. Clinicoinvestigational And Demographic Profile od Children with Thalassemia Major. *Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion*. 31(1): 121-126.

Venkataraman, R., L. Ranganathan, V. Nirmal, J. Kameshwaran, C.V. Sheela, M.V. Renuka, dan N. Ramakrishnan. 2015. Height Measurement In The Critically Ill Patient: A Tall Order In The Critical Care Unit. *Indian Journal of Critical Care Medicine*. 19(11): 665-668.

Wahidayat, Ali. 2003. Thalassemia dan Permasalahannya di Indonesia. *Sari Pediatri* 5: 2-3.

Wang, W., M.A. Knovich, L.G. Coffman, F.M. Torti, dan S.V. Torti. 2010. Serum Ferritin: Past, Present, Future. *Biochimica et Biophysica Acta*. 1800(8): 760-769.

Weinberg, E.D. 2014. Ferrotoxicity: Multiple Mechanism of Action. *Nova Journal of Medical and Biological Sciences*. 3(3): 1

Worwood. 2007. *Assesing the Iron Status of Populations*. 2nd ed. Departement of Nutriton for Health and Development WHO: Minimum Graphic.

Young, S.C.A. dan K.B. Poulsen. 2014. *Anderson's Atlas of Hematology*. 2nd ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins.

LAMPIRAN

Lampiran 3.1 Lembar Persetujuan Etik (*Ethical Clearance*)



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
KOMISI ETIK PENELITIAN
Jl. Kalimantan 37 Kampus Bumi Tegal Boto Telp/Fax (0331) 337877 Jember
68121 – Email : fk_unej@telkom.net

KETERANGAN PERSETUJUAN ETIK *ETHICAL APPROVAL*

Nomor : L.256/H25.1.11/KE/2018

Komisi Etik, Fakultas Kedokteran Universitas Jember dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul :

The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Jember University, With regards of the protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the proposal entitled :

HUBUNGAN KADAR FERITIN DENGAN TINGGI BADAN DAN BERAT BADAN PADA PASIEN TALASEMIA β MAYOR DI RUMAH SAKIT DI JEMBER

Nama Peneliti Utama : Nimas Luthfiana Hapsari
Name of the principal investigator

NIM : 152010101068

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Jember
Name of institution

Dan telah menyetujui protokol tersebut diatas.
And approved the above mentioned proposal.



Tanggapan Anggota Komisi Etik

(Diisi oleh Anggota Komisi Etik, berisi tanggapan sesuai dengan butir-butir isian diatas dan telaah terhadap Protokol maupun dokumen kelengkapan lainnya)

Review Proposal :

- Mohon diperjelas pengambilan sampel darah vena, pada pengambilan sampel darah vena. Mohon di jelaskan di definisi operasional (mengenai SOP pengambilan sampel darah vena dan waktu pengambilan)
- Mohon diperhatikan alat ukur yang dipakai selama penelitian, alat ukur sudah di tera.
- Mohon diperhatikan metode distribusi sampel darah vena sampai menuju laboratorium agar kualitas sampel tetap baik.



Jember, 23 November 2018
Reviewer

dr. Ayu Munawaroh Azis, M.Biomed

Lampiran 3.2 Surat Keterangan Telah Melakukan Perijinan di RSD dr. Soebandi Jember



PEMERINTAH KABUPATEN JEMBER
RUMAH SAKIT DAERAH dr. SOEBANDI JEMBER
Jl.Dr.Soebandi 124 Telp. (0331) 487441 – 422404 Fax. (0331) 487564
JEMBER



Jember, 12 Desember 2018

Nomor : 423.4/ 3371 /610/2018
Sifat : Penting
Perihal : Permohonan Penelitian

Kepada
Yth. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember
Jln.Kalimantan No.37
Di

JEMBER

Menindak lanjuti surat permohonan saudara Nomor :
2737/UN25.1.11/LT/2018 Tanggal 03 Desember 2018 perihal tersebut pada
pokok surat, dengan ini kami sampaikan bahwa pada prinsipnya kami
menyetujui permohonan saudara untuk **Ijin Penelitian** di RSD dr. Soebandi
Jember, kepada :

Nama : Nimas Luthfiana Hapsari
NIM : 152010101068
Fakultas : Fakultas Kedokteran UNEJ
Judul Penelitian : Hubungan Kadar Feritin dengan Tinggi Badan dan
Berat Badan pada Pasien Talasemia β Mayor
di RSD dr. Soebandi Jember

Sebelum melaksanakan kegiatan tersebut harap berkoordinasi dengan
Bidang Diklat.
Demikian untuk diketahui, atas perhatiannya kami sampaikan terima kasih.



Tembusan Yth:

1. Ka.Bag/Kabid/Ka.Inst.terkait
2. Ka.Ru terkait
3. Arsip

Lampiran 3.3 Surat Keterangan Telah Melakukan Perijinan di Rumah Sakit Jember Klinik



RS Perkebunan
Jember Klinik
pelayanan profesional sepenuh hati

Jl. Bedadung No.2 Jember
Jawa Timur - Indonesia - 68118
Telepon (0331) 487 104, 487 226
Faksimili (0331) 485 912

Jember, 26 Desember 2018

Nomor : RSP-Rupa2/18.069
Lampiran :
Perihal : IJIN PENELITIAN

Kepada Yth :
Dekan
Fakultas Kedokteran
Universitas Jember
di
Tempat

Menjawab surat No. 2737/UN25.1.11/LT/2018 perihal Permohonan Ijin Penelitian kepada Mahasiswa Kedokteran Universitas Jember sebagai berikut :

Nama : Nimas Lutfiana Hapsari
NIM : 152010101068
Judul : Hubungan Kadar Feritin dengan Tinggi Badan dan Berat Badan pada Pasien Talasemia Beta Mayor di Rumah Sakit Perkebunan

Pada prinsipnya disetujui dengan catatan :

Mahasiswa yang bersangkutan mampu menjaga kerahasiaan dan tata tertib perusahaan, serta yang bersangkutan tidak diperkenankan mempublikasikan hasil penelitian tanpa ijin tertulis dari Kepala Rumah Sakit Perkebunan.

Demikian, atas perhatiannya disampaikan terima kasih.



Lampiran 3.4 Lembar Penjelasan kepada Calon Sampel (*Informed Consent*)

No Responden:

LEMBAR PENJELASAN***INFORMED CONSENT***

Saya, Nimas Luthfiana Hapsari, mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Jember, sedang melakukan penelitian dengan judul “Hubungan Kadar Feritin dengan Tinggi Badan dan Berat Badan pada Pasien Talasemia β Mayor di rumah sakit di Jember”. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan cadangan besi tubuh dengan tinggi badan dan berat badan pada penyandang talasemia β mayor (penyakit herediter yang menyebabkan sel darah merah hancur sebelum waktunya sehingga membutuhkan transfusi darah secara rutin). Dalam pelaksanaannya, penelitian ini memerlukan data berupa rekam medis (catatan kesehatan) penyandang yang ada di rumah sakit. Pengambilan data ini dilakukan di ruangan catatan kesehatan pasien di RSD. dr Soebandi Jember dan Rumah Sakit Jember Klinik. Pemeriksaan cadangan besi tubuh akan dilakukan saat penyandang melakukan kontrol rutin di RSD. dr Soebandi Jember dan Rumah Sakit Jember Klinik. Saat itu akan dilakukan pengambilan darah rutin yang akan ditambah dengan pemeriksaan feritin.

Anda memenuhi kriteria yang dibutuhkan dalam penelitian ini, sehingga peneliti meminta Anda untuk ikut serta dalam penelitian yang akan dilakukan. Jika Anda bersedia untuk berpartisipasi, dengan usia <12 tahun, orang tua Anda akan diminta untuk mengisi dan menandatangani lembar persetujuan. Sementara, jika usia Anda ≥ 12 tahun, maka Anda akan diminta untuk mengisi dan menandatangani lembar persetujuan. Setelah lembar persetujuan terisi lengkap, peneliti akan melakukan pengambilan sampel darah, pengukuran tinggi badan, dan berat badan Anda. Manfaat dari penelitian ini adalah Anda dapat mengetahui apakah tinggi badan dan berat badan Anda sudah sesuai dengan pertumbuhan anak dengan usia

yang sama, serta apakah cadangan besi dalam tubuh pasien berlebih atau tidak. Diharapkan dari hasil tersebut, dapat dikonsultasikan ke dokter yang terkait sehingga diberi penatalaksanaan yang semestinya. Anda dapat menolak untuk terlibat dalam penelitian ini. Apabila anda memutuskan untuk terlibat, Anda juga memiliki hak untuk mengundurkan diri sewaktu-waktu. Apabila Anda tidak mengikuti instruksi yang telah diberikan oleh peneliti, maka Anda akan dikeluarkan dari penelitian ini. Pengambilan darah dapat menyebabkan lebam karena penumpukan darah di luar pembuluh darah. Semua data penelitian hanya digunakan untuk kepentingan penelitian dan akan dijamin kerahasiannya, sehingga tidak memungkinkan orang lain untuk mengetahui identitas Anda. Setelah penelitian ini selesai, data milik responden akan dimusnahkan. Prosedur dalam penelitian ini tidak memiliki resiko yang membahayakan bagi Anda. Anda diberi kesempatan untuk menanyakan semua hal yang belum jelas terkait dengan penelitian ini.

Demikian saya sudah mendapatkan penjelasan mengenai tujuan dan manfaat penelitian, serta apa saja yang akan dilakukan pada saya. Jika sewaktu-waktu saya membutuhkan penjelasan, saya akan menghubungi Nimas Luthfiana Hapsari pada nomor 081335904048.

Jember,

Yang Membuat Penyataan,

Ayah

Ibu

(.....)

(.....)

Subjek Penelitian

Peneliti

(.....)

(.....)

Lampiran 3.5 Lembar Persetujuan (*Informed Consent*)

No Responden:

LEMBAR PERSETUJUAN***INFORMED CONSENT***

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama :
Jenis Kelamin : Laki-laki/Perempuan
Usia :
Alamat :
No. Telp/HP

memberikan keterangan bersedia untuk mengikuti penelitian untuk anak saya yang bernama:

Nama :
Jenis Kelamin : Laki-laki/Perempuan
Usia :
Alamat :
No. Telp/HP :

Menyatakan bahwa:

1. Saya telah mendapat penjelasan segala sesuatu mengenai penelitian:
Hubungan Kadar Feritin dengan Tinggi Badan dan Berat Badan Pada Pasien Talasemia β Mayor di Rumah Sakit di Jember.
2. Setelah saya memahami penjelasan tersebut, dengan penuh kesadaran, sukarela dan tanpa paksaan dari siapapun, serta tanpa iming-iming apapun bersedia ikut serta dalam penelitian ini dengan kondisi:
 - a) Identitas saya akan dijaga kerahasiannya dan hanya dipergunakan untuk kepentingan ilmiah;

- b) Data yang diperoleh dari penelitian ini akan dijaga kerahasiannya dan hanya dipergunakan untuk kepentingan ilmiah;
- c) Apabila saya inginkan, saya boleh memutuskan untuk keluar atau tidak berpartisipasi lagi dalam penelitian ini tanpa harus menyampaikan alasan apapun.

Jember,

Yang Membuat Penyataan,

Ayah

Ibu

(.....)

(.....)

Subjek Penelitian

Peneliti

(.....)

(.....)

Lampiran 3.6 Standar Operasional dan Prosedur Penggunaan *Z-score*

Standar Operasional dan Prosedur (SOP) penggunaan *z-score*, antara lain.

1. Lakukan pengukuran tinggi badan dan berat badan
2. Setelah dilakukan pengukuran, masukkan hasil pengukuran tinggi badan (cm) dan berat badan (kg) ke dalam rumus:

$$Z\text{-score} = \frac{(X / M)^L - 1}{L \times S}$$

Keterangan:

X : Hasil pengukuran (tinggi badan dalam cm, berat badan dalam kg)

L : Kekuatan yang dibutuhkan untuk normalisasi data

M : Rata-rata referensi populasi

S : Koefisien variasi

3. Sesuaikan L, M, dan S dengan tabel dari CDC
4. Pada kolom Sex, 1 berarti laki-laki dan 2 berarti perempuan
5. Ubah usia sampel dalam bulan, dengan ketentuan usia 1,5 bulan dalam kolom Agemos mewakili usia 1,00-1,99

Lampiran 3.7 LMS Tinggi Badan Terhadap Usia Menurut CDC

Sex	Agemos	L	M	S
1	24,0	0,941524	86,452200	0,040322
1	24,5	1,007208	86,861610	0,040396
1	25,5	0,837251	87,652470	0,040578
1	26,5	0,681493	88,423260	0,040723
1	27,5	0,538780	89,175490	0,040833
1	28,5	0,407697	89,910410	0,040909
1	29,5	0,286762	90,629080	0,040952
1	30,5	0,174489	91,332420	0,040965
1	31,5	0,069445	92,021270	0,040950
1	32,5	-0,029720	92,696380	0,040909
1	33,5	-0,124250	93,358470	0,040844
1	34,5	-0,215290	94,008230	0,040758
1	35,5	-0,303850	94,646370	0,040654
1	36,5	-0,390920	95,273590	0,040534
1	37,5	-0,254800	95,914750	0,040573
1	38,5	-0,125650	96,547340	0,040617
1	39,5	-0,003170	97,171910	0,040666
1	40,5	0,112912	97,788980	0,040721
1	41,5	0,222755	98,399030	0,040782
1	42,5	0,326530	99,002540	0,040848
1	43,5	0,424362	99,599980	0,040919
1	44,5	0,516353	100,191800	0,040996
1	45,5	0,602595	100,778300	0,041076
1	46,5	0,683171	101,360000	0,041162
1	47,5	0,758158	101,937300	0,041251
1	48,5	0,827637	102,510500	0,041344
1	49,5	0,891686	103,079900	0,041441
1	50,5	0,950392	103,645900	0,041540
1	51,5	1,003830	104,208700	0,041641
1	52,5	1,052136	104,768700	0,041745
1	53,5	1,095367	105,326200	0,041850
1	54,5	1,133652	105,881300	0,041956
1	55,5	1,167104	106,434300	0,042063
1	56,5	1,195845	106,985500	0,042170
1	57,5	1,220004	107,535000	0,042277
1	58,5	1,239716	108,083000	0,042383
1	59,5	1,255121	108,629600	0,042489
1	60,5	1,266367	109,175100	0,042593
1	61,5	1,273607	109,719600	0,042696
1	62,5	1,276997	110,263100	0,042798
1	63,5	1,276701	110,805800	0,042897
1	64,5	1,272887	111,347700	0,042994

Sex	Agemos	L	M	S
1	65,5	1,265729	111,889000	0,043089
1	66,5	1,255402	112,429600	0,043181
1	67,5	1,242091	112,969600	0,043270
1	68,5	1,225981	113,509000	0,043356
1	69,5	1,207264	114,047900	0,043440
1	70,5	1,186140	114,586100	0,043521
1	71,5	1,162796	115,123800	0,043598
1	72,5	1,137443	115,660900	0,043673
1	73,5	1,110286	116,197300	0,043746
1	74,5	1,081536	116,732900	0,043815
1	75,5	1,051404	117,267800	0,043882
1	76,5	1,020102	117,801800	0,043946
1	77,5	0,987847	118,334800	0,044009
1	78,5	0,954853	118,866800	0,044069
1	79,5	0,921335	119,397700	0,044128
1	80,5	0,887506	119,927200	0,044185
1	81,5	0,853577	120,455400	0,044241
1	82,5	0,819756	120,982100	0,044295
1	83,5	0,786246	121,507200	0,044350
1	84,5	0,753244	122,030500	0,044403
1	85,5	0,720940	122,552000	0,044457
1	86,5	0,689516	123,071400	0,044511
1	87,5	0,659143	123,588600	0,044566
1	88,5	0,629998	124,103500	0,044621
1	89,5	0,602204	124,616000	0,044678
1	90,5	0,575908	125,125900	0,044736
1	91,5	0,551231	125,633100	0,044795
1	92,5	0,528280	126,137400	0,044857
1	93,5	0,507144	126,638800	0,044921
1	94,5	0,487895	127,137000	0,044987
1	95,5	0,470591	127,632000	0,045056
1	96,5	0,455268	128,123700	0,045127
1	97,5	0,441945	128,611900	0,045201
1	98,5	0,430625	129,096600	0,045279
1	99,5	0,421292	129,577700	0,045359
1	100,5	0,413910	130,055000	0,045442
1	101,5	0,408428	130,528600	0,045529
1	102,5	0,404778	130,998300	0,045618
1	103,5	0,402877	131,464100	0,045711
1	104,5	0,402626	131,926000	0,045807
1	105,5	0,403911	132,384000	0,045905
1	106,5	0,406609	132,838100	0,046007
1	107,5	0,410583	133,288200	0,046111
1	108,5	0,415687	133,734500	0,046217
1	109,5	0,421768	134,176900	0,046326

Sex	Agemos	L	M	S
1	110,5	0,428663	134,615500	0,046437
1	111,5	0,436207	135,050400	0,046549
1	112,5	0,444230	135,481800	0,046664
1	113,5	0,452562	135,909700	0,046780
1	114,5	0,461031	136,334300	0,046897
1	115,5	0,469467	136,755700	0,047015
1	116,5	0,477705	137,174200	0,047134
1	117,5	0,485583	137,589900	0,047253
1	118,5	0,492947	138,003200	0,047372
1	119,5	0,499653	138,414300	0,047491
1	120,5	0,505564	138,823400	0,047610
1	121,5	0,510559	139,231000	0,047728
1	122,5	0,514529	139,637300	0,047846
1	123,5	0,517381	140,042700	0,047963
1	124,5	0,519041	140,447700	0,048078
1	125,5	0,519455	140,852700	0,048192
1	126,5	0,518588	141,258200	0,048304
1	127,5	0,516433	141,664600	0,048415
1	128,5	0,513006	142,072500	0,048524
1	129,5	0,508353	142,482400	0,048630
1	130,5	0,502548	142,894900	0,048735
1	131,5	0,495696	143,310700	0,048838
1	132,5	0,487939	143,730400	0,048938
1	133,5	0,479450	144,154500	0,049036
1	134,5	0,470438	144,583800	0,049131
1	135,5	0,461147	145,019000	0,049224
1	136,5	0,451859	145,460700	0,049315
1	137,5	0,442887	145,909700	0,049403
1	138,5	0,434576	146,366500	0,049489
1	139,5	0,427303	146,832000	0,049572
1	140,5	0,421464	147,306600	0,049653
1	141,5	0,417478	147,791100	0,049731
1	142,5	0,415771	148,285900	0,049806
1	143,5	0,416777	148,791700	0,049879
1	144,5	0,420919	149,308800	0,049948
1	145,5	0,428606	149,837600	0,050014
1	146,5	0,440218	150,378400	0,050075
1	147,5	0,456097	150,931300	0,050133
1	148,5	0,476536	151,496400	0,050185
1	149,5	0,501766	152,073500	0,050233
1	150,5	0,531952	152,662400	0,050273
1	151,5	0,56718	153,262700	0,050307
1	152,5	0,607457	153,873800	0,050332
1	153,5	0,652704	154,495100	0,050349
1	154,5	0,702760	155,125500	0,050355

Sex	Agemos	L	M	S
1	155,5	0,757379	155,764200	0,050350
1	156,5	0,816240	156,409900	0,050333
1	157,5	0,878947	157,061200	0,050303
1	158,5	0,945053	157,716800	0,050259
1	159,5	1,014046	158,375100	0,050200
1	160,5	1,085383	159,034400	0,050125
1	161,5	1,158487	159,693100	0,050034
1	162,5	1,232769	160,349300	0,049927
1	163,5	1,307629	161,001500	0,049803
1	164,5	1,382473	161,647800	0,049663
1	165,5	1,456720	162,286500	0,049506
1	166,5	1,529810	162,916100	0,049334
1	167,5	1,601220	163,535000	0,049147
1	168,5	1,670433	164,141800	0,048945
1	169,5	1,736996	164,735200	0,048731
1	170,5	1,800484	165,314000	0,048504
1	171,5	1,860519	165,877100	0,048267
1	172,5	1,916766	166,423600	0,048021
1	173,5	1,968934	166,952800	0,047767
1	174,5	2,016782	167,464100	0,047507
1	175,5	2,060110	167,957100	0,047241
1	176,5	2,098766	168,431300	0,046973
1	177,5	2,132643	168,886700	0,046702
1	178,5	2,161678	169,323100	0,046430
1	179,5	2,185850	169,740500	0,046159
1	180,5	2,205180	170,139300	0,045890
1	181,5	2,219729	170,519500	0,045623
1	182,5	2,229594	170,881500	0,045360
1	183,5	2,234907	171,225700	0,045102
1	184,5	2,235834	171,552500	0,044849
1	185,5	2,232567	171,862600	0,044603
1	186,5	2,225327	172,156300	0,044363
1	187,5	2,214353	172,434300	0,044130
1	188,5	2,199906	172,697200	0,043905
1	189,5	2,182263	172,945600	0,043688
1	190,5	2,161705	173,180100	0,043479
1	191,5	2,138525	173,401400	0,043278
1	192,5	2,113023	173,610100	0,043086
1	193,5	2,085490	173,806700	0,042902
1	194,5	2,056220	173,992000	0,042726
1	195,5	2,025497	174,166500	0,042559
1	196,5	1,993598	174,330800	0,042401
1	197,5	1,960789	174,485400	0,042250
1	198,5	1,927321	174,631000	0,042107
1	199,5	1,893430	174,768000	0,041973

Sex	Agemos	L	M	S
1	200,5	1,859337	174,896900	0,041845
1	201,5	1,825245	175,018200	0,041726
1	202,5	1,791339	175,132300	0,041613
1	203,5	1,757787	175,239800	0,041507
1	204,5	1,724738	175,341000	0,041408
1	205,5	1,692325	175,436200	0,041315
1	206,5	1,660662	175,525900	0,041229
1	207,5	1,629847	175,610400	0,041148
1	208,5	1,599965	175,690100	0,041073
1	209,5	1,571082	175,765200	0,041003
1	210,5	1,543253	175,836000	0,040938
1	211,5	1,516520	175,902800	0,040879
1	212,5	1,490913	175,965800	0,040823
1	213,5	1,466451	176,025400	0,040772
1	214,5	1,443145	176,081600	0,040726
1	215,5	1,420997	176,134800	0,040683
1	216,5	1,399999	176,185000	0,040644
1	217,5	1,380141	176,232600	0,040608
1	218,5	1,361403	176,277600	0,040575
1	219,5	1,343764	176,320200	0,040546
1	220,5	1,327195	176,360600	0,040520
1	221,5	1,311668	176,398900	0,040496
1	222,5	1,297149	176,435200	0,040474
1	223,5	1,283604	176,469700	0,040455
1	224,5	1,270995	176,502400	0,040439
1	225,5	1,259285	176,533500	0,040424
1	226,5	1,248435	176,563000	0,040411
1	227,5	1,238408	176,591100	0,040400
1	228,5	1,229163	176,617900	0,040391
1	229,5	1,220663	176,643300	0,040383
1	230,5	1,212869	176,667600	0,040377
1	231,5	1,205744	176,690700	0,040372
1	232,5	1,199251	176,712700	0,040368
1	233,5	1,193355	176,733700	0,040365
1	234,5	1,188020	176,753800	0,040364
1	235,5	1,183213	176,773000	0,040363
1	236,5	1,178902	176,791300	0,040363
1	237,5	1,175056	176,808800	0,040364
1	238,5	1,171644	176,825500	0,040366
1	239,5	1,168638	176,841500	0,040368
1	240,0	1,167279	176,849200	0,040370
2	24,0	1,072449	84,975560	0,040791
2	24,5	1,051273	85,397320	0,040860
2	25,5	1,041951	86,290260	0,041142
2	26,5	1,012592	87,157140	0,041349

Sex	Agemos	L	M	S
2	27,5	0,970542	87,996020	0,041500
2	28,5	0,921130	88,805510	0,041611
2	29,5	0,868221	89,584770	0,041692
2	30,5	0,814544	90,333420	0,041754
2	31,5	0,761958	91,051540	0,041804
2	32,5	0,711660	91,739640	0,041847
2	33,5	0,664323	92,398540	0,041888
2	34,5	0,620285	93,029450	0,041929
2	35,5	0,579556	93,633820	0,041972
2	36,5	0,541981	94,213360	0,042018
2	37,5	0,511430	94,796430	0,042105
2	38,5	0,482800	95,373920	0,042200
2	39,5	0,455521	95,946930	0,042300
2	40,5	0,429150	96,516450	0,042405
2	41,5	0,403352	97,083370	0,042513
2	42,5	0,377878	97,648480	0,042622
2	43,5	0,352556	98,212470	0,042731
2	44,5	0,327270	98,775930	0,042840
2	45,5	0,301955	99,339400	0,042947
2	46,5	0,276584	99,903310	0,043054
2	47,5	0,251158	100,468100	0,043158
2	48,5	0,225706	101,033900	0,043260
2	49,5	0,200271	101,601200	0,043359
2	50,5	0,174913	102,170000	0,043456
2	51,5	0,149700	102,740600	0,043551
2	52,5	0,124707	103,313000	0,043642
2	53,5	0,100013	103,887300	0,043731
2	54,5	0,075699	104,463500	0,043817
2	55,5	0,051848	105,041500	0,043900
2	56,5	0,028540	105,621300	0,043980
2	57,5	0,005854	106,202900	0,044058
2	58,5	-0,016130	106,786100	0,044133
2	59,5	-0,037350	107,370700	0,044206
2	60,5	-0,057730	107,956600	0,044277
2	61,5	-0,077210	108,543600	0,044345
2	62,5	-0,095720	109,131600	0,044410
2	63,5	-0,113230	109,720200	0,044474
2	64,5	-0,129670	110,309200	0,044536
2	65,5	-0,145000	110,898400	0,044595
2	66,5	-0,159200	111,487600	0,044653
2	67,5	-0,172220	112,076400	0,044709
2	68,5	-0,184050	112,664600	0,044763
2	69,5	-0,194660	113,251900	0,044815
2	70,5	-0,204030	113,838000	0,044866
2	71,5	-0,212170	114,422600	0,044916

Sex	Agemos	L	M	S
2	72,5	-0,219070	115,005500	0,044964
2	73,5	-0,224720	115,586300	0,045010
2	74,5	-0,229140	116,164800	0,045056
2	75,5	-0,232340	116,740600	0,045100
2	76,5	-0,234320	117,313600	0,045143
2	77,5	-0,235130	117,883300	0,045185
2	78,5	-0,234770	118,449600	0,045226
2	79,5	-0,233290	119,012300	0,045267
2	80,5	-0,230700	119,571000	0,045306
2	81,5	-0,227060	120,125400	0,045346
2	82,5	-0,222400	120,675500	0,045384
2	83,5	-0,216770	121,221000	0,045423
2	84,5	-0,210210	121,761700	0,045461
2	85,5	-0,202770	122,297400	0,045499
2	86,5	-0,194520	122,827900	0,045537
2	87,5	-0,185490	123,353100	0,045575
2	88,5	-0,175740	123,872800	0,045614
2	89,5	-0,165350	124,387000	0,045654
2	90,5	-0,154360	124,895600	0,045694
2	91,5	-0,142830	125,398500	0,045736
2	92,5	-0,130830	125,895600	0,045779
2	93,5	-0,118420	126,386900	0,045823
2	94,5	-0,105650	126,872400	0,045869
2	95,5	-0,092580	127,352200	0,045918
2	96,5	-0,079280	127,826300	0,045968
2	97,5	-0,065800	128,294700	0,046021
2	98,5	-0,052180	128,757600	0,046078
2	99,5	-0,038480	129,215200	0,046137
2	100,5	-0,024730	129,667500	0,046201
2	101,5	-0,010980	130,114800	0,046268
2	102,5	0,002744	130,557400	0,046340
2	103,5	0,016427	130,995400	0,046417
2	104,5	0,030052	131,429300	0,046498
2	105,5	0,043620	131,859300	0,046586
2	106,5	0,057140	132,285900	0,046679
2	107,5	0,070637	132,709400	0,046778
2	108,5	0,084148	133,130400	0,046884
2	109,5	0,097730	133,549300	0,046997
2	110,5	0,111452	133,966700	0,047117
2	111,5	0,125404	134,383200	0,047244
2	112,5	0,139693	134,799500	0,047378
2	113,5	0,154445	135,216300	0,047521
2	114,5	0,169805	135,634200	0,047670
2	115,5	0,185934	136,054000	0,047827
2	116,5	0,203010	136,476600	0,047991

Sex	Agemos	L	M	S
2	117,5	0,221225	136,902700	0,048161
2	118,5	0,240781	137,333300	0,048338
2	119,5	0,261885	137,769100	0,048519
2	120,5	0,284749	138,211200	0,048705
2	121,5	0,309578	138,660200	0,048893
2	122,5	0,336566	139,117200	0,049082
2	123,5	0,365890	139,582900	0,049271
2	124,5	0,397699	140,058100	0,049457
2	125,5	0,432104	140,543500	0,049639
2	126,5	0,469180	141,039700	0,049812
2	127,5	0,508943	141,547200	0,049975
2	128,5	0,551354	142,066400	0,050125
2	129,5	0,596307	142,597400	0,050258
2	130,5	0,643627	143,140400	0,050371
2	131,5	0,693062	143,695000	0,050461
2	132,5	0,744290	144,260900	0,050524
2	133,5	0,796911	144,837600	0,050558
2	134,5	0,850457	145,424000	0,050560
2	135,5	0,904396	146,019200	0,050527
2	136,5	0,958138	146,621700	0,050459
2	137,5	1,011055	147,230000	0,050352
2	138,5	1,062475	147,842400	0,050208
2	139,5	1,111727	148,456900	0,050025
2	140,5	1,158135	149,071400	0,049806
2	141,5	1,201051	149,683900	0,049551
2	142,5	1,239852	150,292000	0,049263
2	143,5	1,274006	150,893600	0,048945
2	144,5	1,303045	151,486600	0,048599
2	145,5	1,326606	152,068700	0,048231
2	146,5	1,344443	152,638100	0,047844
2	147,5	1,356438	153,193000	0,047443
2	148,5	1,362603	153,731700	0,047032
2	149,5	1,363086	154,252900	0,046616
2	150,5	1,358163	154,755500	0,046198
2	151,5	1,348227	155,238500	0,045783
2	152,5	1,333773	155,701200	0,045375
2	153,5	1,315375	156,143200	0,044975
2	154,5	1,293664	156,564300	0,044588
2	155,5	1,269305	156,964400	0,044215
2	156,5	1,242968	157,343700	0,043859
2	157,5	1,215311	157,702500	0,043520
2	158,5	1,186955	158,041100	0,043200
2	159,5	1,158472	158,360300	0,042900
2	160,5	1,130367	158,660600	0,042619
2	161,5	1,103079	158,942700	0,042357

Sex	Agemos	L	M	S
2	162,5	1,076971	159,207500	0,042114
2	163,5	1,052330	159,455700	0,041890
2	164,5	1,029374	159,688200	0,041684
2	165,5	1,008254	159,905800	0,041495
2	166,5	0,989062	160,109400	0,041323
2	167,5	0,971838	160,299700	0,041165
2	168,5	0,956572	160,477700	0,041022
2	169,5	0,943242	160,644100	0,040893
2	170,5	0,931767	160,799500	0,040775
2	171,5	0,922058	160,944900	0,040669
2	172,5	0,914013	161,080800	0,040573
2	173,5	0,907517	161,207900	0,040487
2	174,5	0,902452	161,326800	0,040409
2	175,5	0,898699	161,438100	0,040340
2	176,5	0,896143	161,542300	0,040277
2	177,5	0,894660	161,639900	0,040220
2	178,5	0,894139	161,731500	0,040170
2	179,5	0,894475	161,817400	0,040125
2	180,5	0,895570	161,898000	0,040084
2	181,5	0,897330	161,973800	0,040047
2	182,5	0,899672	162,045000	0,040014
2	183,5	0,902516	162,112000	0,039985
2	184,5	0,905794	162,175200	0,039958
2	185,5	0,909440	162,234700	0,039935
2	186,5	0,913398	162,290800	0,039913
2	187,5	0,917615	162,343900	0,039894
2	188,5	0,922045	162,394000	0,039876
2	189,5	0,926648	162,441400	0,039860
2	190,5	0,931386	162,486200	0,039846
2	191,5	0,936228	162,528700	0,039833
2	192,5	0,941146	162,569000	0,039821
2	193,5	0,946114	162,607200	0,039810
2	194,5	0,951110	162,643500	0,039800
2	195,5	0,956117	162,678100	0,039790
2	196,5	0,961116	162,710900	0,039782
2	197,5	0,966094	162,742100	0,039774
2	198,5	0,971038	162,771900	0,039767
2	199,5	0,975938	162,800200	0,039760
2	200,5	0,980785	162,827300	0,039754
2	201,5	0,985572	162,853100	0,039748
2	202,5	0,990290	162,877800	0,039742
2	203,5	0,994937	162,901300	0,039737
2	204,5	0,999506	162,923800	0,039732
2	205,5	1,003994	162,945400	0,039727
2	206,5	1,008398	162,966000	0,039723

Sex	Agemos	L	M	S
2	207,5	1,012717	162,985800	0,039719
2	208,5	1,016948	163,004700	0,039715
2	209,5	1,021090	163,022800	0,039711
2	210,5	1,025143	163,040200	0,039707
2	211,5	1,029105	163,056900	0,039703
2	212,5	1,032977	163,072900	0,039700
2	213,5	1,036759	163,088200	0,039697
2	214,5	1,040452	163,103000	0,039693
2	215,5	1,044056	163,117200	0,039690
2	216,5	1,047571	163,130800	0,039687
2	217,5	1,050999	163,143900	0,039684
2	218,5	1,054341	163,156500	0,039682
2	219,5	1,057599	163,168600	0,039679
2	220,5	1,060772	163,180200	0,039676
2	221,5	1,063863	163,191400	0,039674
2	222,5	1,066873	163,202200	0,039671
2	223,5	1,069803	163,212600	0,039669
2	224,5	1,072655	163,222600	0,039666
2	225,5	1,075431	163,232200	0,039664
2	226,5	1,078132	163,241500	0,039662
2	227,5	1,080760	163,250400	0,039659
2	228,5	1,083315	163,259000	0,039657
2	229,5	1,085801	163,267300	0,039655
2	230,5	1,088217	163,275300	0,039653
2	231,5	1,090567	163,283000	0,039651
2	232,5	1,092851	163,290400	0,039649
2	233,5	1,095071	163,297600	0,039647
2	234,5	1,097229	163,304500	0,039646
2	235,5	1,099326	163,311100	0,039644
2	236,5	1,101363	163,317500	0,039642
2	237,5	1,103342	163,323700	0,039640
2	238,5	1,105265	163,329700	0,039639
2	239,5	1,107133	163,335400	0,039637
2	240,0	1,108046	163,338300	0,039636

Lampiran 3.8 LMS Berat Badan Terhadap Usia Menurut CDC

Sex	Agemos	L	M	S
1	24,0	-0,206150	12,670760	0,108126
1	24,5	-0,216500	12,741540	0,108166
1	25,5	-0,239790	12,881020	0,108275
1	26,5	-0,266320	13,018420	0,108421
1	27,5	-0,295750	13,154500	0,108605
1	28,5	-0,327730	13,289900	0,108826
1	29,5	-0,361820	13,425190	0,109083
1	30,5	-0,397570	13,560880	0,109378
1	31,5	-0,434520	13,697380	0,109708
1	32,5	-0,472190	13,835050	0,110073
1	33,5	-0,510120	13,974180	0,110473
1	34,5	-0,547890	14,115030	0,110907
1	35,5	-0,585070	14,257800	0,111375
1	36,5	-0,621320	14,402630	0,111875
1	37,5	-0,656300	14,549650	0,112406
1	38,5	-0,689740	14,698930	0,112967
1	39,5	-0,721410	14,850540	0,113558
1	40,5	-0,751180	15,004490	0,114177
1	41,5	-0,778900	15,160780	0,114822
1	42,5	-0,804520	15,319400	0,115493
1	43,5	-0,828000	15,480300	0,116188
1	44,5	-0,849380	15,643430	0,116904
1	45,5	-0,868700	15,808730	0,117641
1	46,5	-0,886030	15,976100	0,118397
1	47,5	-0,901510	16,145480	0,119169
1	48,5	-0,915240	16,316770	0,119955
1	49,5	-0,927380	16,489860	0,120755
1	50,5	-0,938070	16,664680	0,121565
1	51,5	-0,947480	16,841100	0,122385
1	52,5	-0,955770	17,019040	0,123212
1	53,5	-0,963100	17,198390	0,124044
1	54,5	-0,969630	17,379060	0,124879
1	55,5	-0,975530	17,560960	0,125716
1	56,5	-0,980940	17,744000	0,126554
1	57,5	-0,986010	17,928090	0,127390
1	58,5	-0,990870	18,113160	0,128224
1	59,5	-0,995640	18,299120	0,129054
1	60,5	-1,000450	18,485920	0,129879
1	61,5	-1,005400	18,673500	0,130698
1	62,5	-1,010580	18,861800	0,131510
1	63,5	-1,016060	19,050770	0,132315
1	64,5	-1,021930	19,240370	0,133111

Sex	Agemos	L	M	S
1	65,5	-1,028240	19,430580	0,133898
1	66,5	-1,035040	19,621360	0,134676
1	67,5	-1,042370	19,812700	0,135444
1	68,5	-1,050250	20,004590	0,136203
1	69,5	-1,058710	20,197030	0,136952
1	70,5	-1,067730	20,390020	0,137691
1	71,5	-1,077320	20,583570	0,138422
1	72,5	-1,087470	20,777700	0,139143
1	73,5	-1,098150	20,972430	0,139855
1	74,5	-1,109330	21,167790	0,140560
1	75,5	-1,120970	21,363830	0,141256
1	76,5	-1,133020	21,560580	0,141947
1	77,5	-1,145430	21,758110	0,142631
1	78,5	-1,158130	21,956450	0,143310
1	79,5	-1,171060	22,155670	0,143985
1	80,5	-1,184140	22,355840	0,144657
1	81,5	-1,197310	22,557020	0,145327
1	82,5	-1,210480	22,759300	0,145996
1	83,5	-1,223570	22,962730	0,146666
1	84,5	-1,236500	23,167420	0,147337
1	85,5	-1,249190	23,373430	0,148012
1	86,5	-1,261560	23,580860	0,148690
1	87,5	-1,273520	23,789790	0,149374
1	88,5	-1,285010	24,000310	0,150065
1	89,5	-1,295950	24,212510	0,150764
1	90,5	-1,306270	24,426480	0,151472
1	91,5	-1,315900	24,642310	0,152190
1	92,5	-1,324780	24,860100	0,152920
1	93,5	-1,332860	25,079920	0,153663
1	94,5	-1,340080	25,301890	0,154419
1	95,5	-1,346410	25,526070	0,155189
1	96,5	-1,351810	25,752570	0,155974
1	97,5	-1,356250	25,981460	0,156775
1	98,5	-1,359710	26,212840	0,157592
1	99,5	-1,362170	26,446790	0,158425
1	100,5	-1,363610	26,683390	0,159275
1	101,5	-1,364040	26,922730	0,160142
1	102,5	-1,363460	27,164890	0,161026
1	103,5	-1,361870	27,409950	0,161926
1	104,5	-1,359280	27,657970	0,162842
1	105,5	-1,355720	27,909040	0,163775
1	106,5	-1,351200	28,163240	0,164722
1	107,5	-1,345750	28,420640	0,165684
1	108,5	-1,339410	28,681300	0,166659
1	109,5	-1,332190	28,945300	0,167647

Sex	Agemos	L	M	S
1	110,5	-1,324140	29,212710	0,168646
1	111,5	-1,315290	29,483590	0,169655
1	112,5	-1,305690	29,758000	0,170673
1	113,5	-1,295370	30,036020	0,171698
1	114,5	-1,284370	30,317700	0,172729
1	115,5	-1,272750	30,603110	0,173763
1	116,5	-1,260540	30,892300	0,174799
1	117,5	-1,247780	31,185330	0,175836
1	118,5	-1,234530	31,482250	0,176871
1	119,5	-1,220820	31,783120	0,177903
1	120,5	-1,206690	32,087990	0,178929
1	121,5	-1,192190	32,396900	0,179947
1	122,5	-1,177360	32,709910	0,180955
1	123,5	-1,162240	33,027040	0,181951
1	124,5	-1,146880	33,348350	0,182934
1	125,5	-1,131300	33,673870	0,183899
1	126,5	-1,115540	34,003630	0,184847
1	127,5	-1,099650	34,337660	0,185774
1	128,5	-1,083650	34,675990	0,186678
1	129,5	-1,067590	35,018640	0,187558
1	130,5	-1,051480	35,365620	0,188411
1	131,5	-1,035370	35,716950	0,189236
1	132,5	-1,019280	36,072630	0,190030
1	133,5	-1,003240	36,432660	0,190791
1	134,5	-0,987270	36,797040	0,191518
1	135,5	-0,971410	37,165770	0,192210
1	136,5	-0,955670	37,538810	0,192864
1	137,5	-0,940080	37,916160	0,193479
1	138,5	-0,924670	38,297770	0,194053
1	139,5	-0,909450	38,683610	0,194586
1	140,5	-0,894450	39,073640	0,195077
1	141,5	-0,879680	39,467810	0,195523
1	142,5	-0,865160	39,866040	0,195925
1	143,5	-0,850920	40,268280	0,196281
1	144,5	-0,836960	40,674440	0,196592
1	145,5	-0,823320	41,084430	0,196855
1	146,5	-0,809990	41,498170	0,197072
1	147,5	-0,797010	41,915550	0,197241
1	148,5	-0,784390	42,336440	0,197363
1	149,5	-0,772140	42,760730	0,197437
1	150,5	-0,760270	43,188280	0,197464
1	151,5	-0,748820	43,618960	0,197445
1	152,5	-0,737780	44,052590	0,197378
1	153,5	-0,727180	44,489030	0,197266
1	154,5	-0,717040	44,928090	0,197109

Sex	Agemos	L	M	S
1	155,5	-0,707360	45,369600	0,196907
1	156,5	-0,698170	45,813360	0,196662
1	157,5	-0,689480	46,259170	0,196375
1	158,5	-0,681300	46,706810	0,196046
1	159,5	-0,673670	47,156060	0,195677
1	160,5	-0,666590	47,606690	0,195269
1	161,5	-0,660070	48,058470	0,194825
1	162,5	-0,654140	48,511130	0,194344
1	163,5	-0,648820	48,964430	0,193830
1	164,5	-0,644120	49,418100	0,193283
1	165,5	-0,640060	49,871870	0,192706
1	166,5	-0,636650	50,325460	0,192100
1	167,5	-0,633920	50,778590	0,191467
1	168,5	-0,631880	51,230960	0,190808
1	169,5	-0,630540	51,682290	0,190127
1	170,5	-0,629920	52,132260	0,189425
1	171,5	-0,630040	52,580590	0,188703
1	172,5	-0,630910	53,026960	0,187964
1	173,5	-0,632530	53,471070	0,187209
1	174,5	-0,634920	53,912610	0,186442
1	175,5	-0,638080	54,351280	0,185663
1	176,5	-0,642030	54,786770	0,184874
1	177,5	-0,646760	55,218780	0,184079
1	178,5	-0,652260	55,647010	0,183277
1	179,5	-0,658550	56,071160	0,182472
1	180,5	-0,665610	56,490960	0,181666
1	181,5	-0,673430	56,906110	0,180859
1	182,5	-0,681990	57,316340	0,180054
1	183,5	-0,691270	57,721390	0,179253
1	184,5	-0,701260	58,121000	0,178457
1	185,5	-0,711920	58,514920	0,177668
1	186,5	-0,723220	58,902930	0,176887
1	187,5	-0,735120	59,284800	0,176116
1	188,5	-0,747580	59,660330	0,175357
1	189,5	-0,760550	60,029320	0,174610
1	190,5	-0,773980	60,391590	0,173877
1	191,5	-0,787820	60,746990	0,173160
1	192,5	-0,801990	61,095370	0,172459
1	193,5	-0,816450	61,436600	0,171776
1	194,5	-0,831110	61,770570	0,171111
1	195,5	-0,845910	62,097190	0,170466
1	196,5	-0,860790	62,416390	0,169841
1	197,5	-0,875650	62,728090	0,169237
1	198,5	-0,890440	63,032280	0,168655
1	199,5	-0,905060	63,328920	0,168095

Sex	Agemos	L	M	S
1	200,5	-0,919460	63,618020	0,167558
1	201,5	-0,933540	63,899590	0,167044
1	202,5	-0,947250	64,173670	0,166553
1	203,5	-0,960510	64,440320	0,166085
1	204,5	-0,973240	64,699610	0,165640
1	205,5	-0,985400	64,951650	0,165218
1	206,5	-0,996900	65,196530	0,164819
1	207,5	-1,007710	65,434400	0,164442
1	208,5	-1,017760	65,665400	0,164087
1	209,5	-1,027000	65,889700	0,163753
1	210,5	-1,035400	66,107490	0,163439
1	211,5	-1,042920	66,318970	0,163144
1	212,5	-1,049510	66,524370	0,162867
1	213,5	-1,055160	66,723900	0,162608
1	214,5	-1,059840	66,917840	0,162365
1	215,5	-1,063530	67,106420	0,162137
1	216,5	-1,066220	67,289930	0,161923
1	217,5	-1,067910	67,468630	0,161721
1	218,5	-1,068590	67,642810	0,161532
1	219,5	-1,068260	67,812770	0,161352
1	220,5	-1,066930	67,978770	0,161183
1	221,5	-1,064620	68,141110	0,161022
1	222,5	-1,061340	68,300050	0,160870
1	223,5	-1,057120	68,455850	0,160726
1	224,5	-1,051990	68,608720	0,160590
1	225,5	-1,045990	68,758890	0,160462
1	226,5	-1,039170	68,906530	0,160343
1	227,5	-1,031580	69,051760	0,160234
1	228,5	-1,023290	69,194670	0,160138
1	229,5	-1,014390	69,335270	0,160056
1	230,5	-1,004950	69,473510	0,159992
1	231,5	-0,995100	69,609260	0,159950
1	232,5	-0,984960	69,742280	0,159934
1	233,5	-0,974660	69,872240	0,159951
1	234,5	-0,964380	69,998690	0,160007
1	235,5	-0,954270	70,121040	0,160112
1	236,5	-0,944550	70,238570	0,160274
1	237,5	-0,935410	70,350400	0,160505
1	238,5	-0,927060	70,455460	0,160819
1	239,5	-0,919720	70,552520	0,161230
1	240,0	-0,916490	70,597610	0,161477
2	24,0	-0,735340	12,055040	0,107399
2	24,5	-0,752210	12,134560	0,107740
2	25,5	-0,784230	12,291020	0,108477
2	26,5	-0,814100	12,444690	0,109281

Sex	Agemos	L	M	S
2	27,5	-0,841940	12,596220	0,110144
2	28,5	-0,867890	12,746210	0,111061
2	29,5	-0,892100	12,895170	0,112023
2	30,5	-0,914720	13,043570	0,113023
2	31,5	-0,935880	13,191810	0,114056
2	32,5	-0,955720	13,340230	0,115115
2	33,5	-0,974380	13,489130	0,116193
2	34,5	-0,991980	13,638770	0,117286
2	35,5	-1,008640	13,789370	0,118387
2	36,5	-1,024470	13,941080	0,119492
2	37,5	-1,039570	14,094070	0,120596
2	38,5	-1,054040	14,248440	0,121695
2	39,5	-1,067950	14,404290	0,122785
2	40,5	-1,081370	14,561680	0,123863
2	41,5	-1,094380	14,720640	0,124927
2	42,5	-1,107020	14,881210	0,125973
2	43,5	-1,119340	15,043410	0,127000
2	44,5	-1,131370	15,207210	0,128006
2	45,5	-1,143140	15,372630	0,128990
2	46,5	-1,154660	15,539620	0,129951
2	47,5	-1,165960	15,708170	0,130889
2	48,5	-1,177030	15,878240	0,131802
2	49,5	-1,187870	16,049780	0,132692
2	50,5	-1,198480	16,222770	0,133559
2	51,5	-1,208850	16,397150	0,134403
2	52,5	-1,218970	16,572890	0,135226
2	53,5	-1,228800	16,749940	0,136028
2	54,5	-1,238330	16,928270	0,136811
2	55,5	-1,247540	17,107830	0,137576
2	56,5	-1,256390	17,288590	0,138324
2	57,5	-1,264860	17,470520	0,139058
2	58,5	-1,272930	17,653610	0,139779
2	59,5	-1,280550	17,837820	0,140490
2	60,5	-1,287690	18,023140	0,141191
2	61,5	-1,294330	18,209560	0,141885
2	62,5	-1,300440	18,397090	0,142574
2	63,5	-1,305990	18,585710	0,143260
2	64,5	-1,310950	18,775450	0,143944
2	65,5	-1,315290	18,966310	0,144629
2	66,5	-1,318990	19,158310	0,145317
2	67,5	-1,322040	19,351490	0,146009
2	68,5	-1,324400	19,545880	0,146707
2	69,5	-1,326060	19,741510	0,147412
2	70,5	-1,327020	19,938430	0,148127
2	71,5	-1,327260	20,136700	0,148852

Sex	Agemos	L	M	S
2	72,5	-1,326760	20,336360	0,149590
2	73,5	-1,325540	20,537480	0,150340
2	74,5	-1,323580	20,740130	0,151105
2	75,5	-1,320890	20,944380	0,151885
2	76,5	-1,317470	21,150300	0,152682
2	77,5	-1,313330	21,357970	0,153495
2	78,5	-1,308490	21,567480	0,154326
2	79,5	-1,302950	21,778910	0,155174
2	80,5	-1,296730	21,992350	0,156041
2	81,5	-1,289860	22,207890	0,156927
2	82,5	-1,282360	22,425620	0,157831
2	83,5	-1,274240	22,645640	0,158753
2	84,5	-1,265550	22,868040	0,159693
2	85,5	-1,256300	23,092930	0,160651
2	86,5	-1,246530	23,320390	0,161627
2	87,5	-1,236270	23,550520	0,162619
2	88,5	-1,225550	23,783420	0,163628
2	89,5	-1,214410	24,019180	0,164651
2	90,5	-1,202880	24,257890	0,165689
2	91,5	-1,191010	24,499650	0,166740
2	92,5	-1,178820	24,744540	0,167802
2	93,5	-1,166350	24,992640	0,168876
2	94,5	-1,153650	25,244030	0,169959
2	95,5	-1,140750	25,498800	<u>0,171050</u>
2	96,5	-1,127680	25,757020	0,172147
2	97,5	-1,114490	26,018740	0,173249
2	98,5	-1,101200	26,284040	0,174355
2	99,5	-1,087860	26,552980	0,175462
2	100,5	-1,074500	26,825590	0,176568
2	101,5	-1,061150	27,101930	0,177673
2	102,5	-1,047850	27,382030	0,178774
2	103,5	-1,034620	27,665930	0,179870
2	104,5	-1,021500	27,953650	0,180958
2	105,5	-1,008520	28,245210	0,182037
2	106,5	-0,995710	28,540600	0,183105
2	107,5	-0,983090	28,839840	0,184160
2	108,5	-0,970690	29,142910	0,185201
2	109,5	-0,958530	29,449800	0,186225
2	110,5	-0,946640	29,760480	0,187231
2	111,5	-0,935040	30,074930	0,188218
2	112,5	-0,923760	30,393080	0,189183
2	113,5	-0,912800	30,714900	0,190124
2	114,5	-0,902200	31,040320	0,191041
2	115,5	-0,891960	31,369280	0,191932
2	116,5	-0,882110	31,701680	0,192796

Sex	Agemos	L	M	S
2	117,5	-0,872660	32,037450	0,193630
2	118,5	-0,863630	32,376490	0,194434
2	119,5	-0,855030	32,718680	0,195207
2	120,5	-0,846870	33,063920	0,195947
2	121,5	-0,839170	33,412080	0,196653
2	122,5	-0,831930	33,763030	0,197325
2	123,5	-0,825180	34,116630	0,197961
2	124,5	-0,818910	34,472720	0,198561
2	125,5	-0,813140	34,831160	0,199123
2	126,5	-0,807870	35,191760	0,199648
2	127,5	-0,803120	35,554370	0,200134
2	128,5	-0,798900	35,918800	0,200581
2	129,5	-0,795200	36,284860	0,200988
2	130,5	-0,792050	36,652360	0,201356
2	131,5	-0,789440	37,021110	0,201684
2	132,5	-0,787370	37,390890	0,201971
2	133,5	-0,785870	37,761490	0,202218
2	134,5	-0,784930	38,132700	0,202425
2	135,5	-0,784560	38,504300	0,202591
2	136,5	-0,784760	38,876050	0,202717
2	137,5	-0,785540	39,247750	0,202803
2	138,5	-0,786900	39,619140	0,202848
2	139,5	-0,788860	39,990000	0,202854
2	140,5	-0,791400	40,360090	0,202820
2	141,5	-0,794550	40,729180	0,202747
2	142,5	-0,798290	41,097010	0,202636
2	143,5	-0,802640	41,463360	0,202486
2	144,5	-0,807600	41,827980	0,202299
2	145,5	-0,813170	42,190630	0,202074
2	146,5	-0,819360	42,551080	0,201814
2	147,5	-0,826160	42,909090	0,201517
2	148,5	-0,833590	43,264420	0,201185
2	149,5	-0,841630	43,616830	0,200819
2	150,5	-0,850310	43,966120	0,200419
2	151,5	-0,859610	44,312040	0,199987
2	152,5	-0,869530	44,654370	0,199522
2	153,5	-0,880090	44,992910	0,199027
2	154,5	-0,891270	45,327450	0,198501
2	155,5	-0,903080	45,657770	0,197946
2	156,5	-0,915510	45,983690	0,197363
2	157,5	-0,928570	46,305010	0,196753
2	158,5	-0,942250	46,621550	0,196116
2	159,5	-0,956540	46,933140	0,195455
2	160,5	-0,971440	47,239620	0,194769
2	161,5	-0,986950	47,540830	0,194061

Sex	Agemos	L	M	S
2	162,5	-1,003050	47,836610	0,193330
2	163,5	-1,019740	48,126850	0,192580
2	164,5	-1,037010	48,411410	0,191809
2	165,5	-1,054850	48,690180	0,191021
2	166,5	-1,073230	48,963050	0,190216
2	167,5	-1,092160	49,229930	0,189395
2	168,5	-1,111610	49,490750	0,188560
2	169,5	-1,131550	49,745440	0,187712
2	170,5	-1,151980	49,993940	0,186852
2	171,5	-1,172870	50,236210	0,185983
2	172,5	-1,194180	50,472220	0,185104
2	173,5	-1,215910	50,701960	0,184219
2	174,5	-1,238010	50,925410	0,183328
2	175,5	-1,260450	51,142590	0,182432
2	176,5	-1,283190	51,353530	0,181534
2	177,5	-1,306210	51,558250	0,180635
2	178,5	-1,329460	51,756810	0,179736
2	179,5	-1,352900	51,949260	0,178840
2	180,5	-1,376480	52,135680	0,177947
2	181,5	-1,400150	52,316160	0,177059
2	182,5	-1,423880	52,490800	0,176179
2	183,5	-1,447590	52,659700	0,175307
2	184,5	-1,471250	52,822990	0,174446
2	185,5	-1,494790	52,980790	0,173597
2	186,5	-1,518160	53,133270	0,172761
2	187,5	-1,541290	53,280560	0,171941
2	188,5	-1,564120	53,422840	0,171137
2	189,5	-1,586600	53,560280	0,170352
2	190,5	-1,608660	53,693070	0,169588
2	191,5	-1,630230	53,821380	0,168844
2	192,5	-1,651250	53,945440	0,168125
2	193,5	-1,671650	54,065430	0,167429
2	194,5	-1,691380	54,181580	0,166760
2	195,5	-1,710360	54,294110	0,166118
2	196,5	-1,728540	54,403240	0,165504
2	197,5	-1,745860	54,509210	0,164921
2	198,5	-1,762240	54,612240	0,164368
2	199,5	-1,777640	54,712570	0,163847
2	200,5	-1,792010	54,810440	0,163359
2	201,5	-1,805280	54,906100	0,162905
2	202,5	-1,817420	54,999780	0,162486
2	203,5	-1,828370	55,091720	0,162101
2	204,5	-1,838090	55,182170	0,161753
2	205,5	-1,846550	55,271350	0,161440
2	206,5	-1,853720	55,359510	0,161164

Sex	Agemos	L	M	S
2	207,5	-1,859570	55,446860	0,160924
2	208,5	-1,864070	55,533620	0,160721
2	209,5	-1,867210	55,620010	0,160554
2	210,5	-1,868980	55,706240	0,160423
2	211,5	-1,869370	55,792480	0,160329
2	212,5	-1,868390	55,878920	0,160269
2	213,5	-1,866030	55,965730	0,160245
2	214,5	-1,862330	56,053050	0,160254
2	215,5	-1,857290	56,141000	0,160296
2	216,5	-1,850950	56,229700	0,160370
2	217,5	-1,843330	56,319220	0,160474
2	218,5	-1,834500	56,409630	0,160607
2	219,5	-1,824480	56,500960	0,160768
2	220,5	-1,813340	56,593200	0,160955
2	221,5	-1,801150	56,686330	0,161166
2	222,5	-1,787980	56,780260	0,161399
2	223,5	-1,773900	56,874900	0,161652
2	224,5	-1,759010	56,970100	0,161923
2	225,5	-1,743390	57,065650	0,162209
2	226,5	-1,727160	57,161320	0,162509
2	227,5	-1,710410	57,256800	0,162819
2	228,5	-1,693270	57,351760	0,163138
2	229,5	-1,675850	57,445780	0,163463
2	230,5	-1,658300	57,538400	0,163791
2	231,5	-1,640750	57,629100	0,164120
2	232,5	-1,623330	57,717280	0,164447
2	233,5	-1,606210	57,802270	0,164771
2	234,5	-1,589530	57,883340	0,165088
2	235,5	-1,573470	57,959670	0,165398
2	236,5	-1,558180	58,03040	0,165698
2	237,5	-1,543850	58,094530	0,165985
2	238,5	-1,530640	58,151040	0,166260
2	239,5	-1,518750	58,198770	0,166520
2	240,0	-1,513360	58,218970	0,166645

Lampiran 4.1 Lembar Pengambilan Data

Data Pasien Talasemia β Mayor di Rumah Sakit di Jember

Tanggal:	No. RM:	
Nama Pasien	:	
Nama Wali	:	
Jenis Kelamin	: Laki-laki / Perempuan Jumlah Saudara:	
Tanggal Lahir	:	
Usia	:	
Alamat	:	
Agama	:	
Suku	:	
Usia terdiagnosis	:	
Pemeriksaan Fisik	BB: kg	TB: cm
Keluhan Utama		
Abdomen		
Terapi	:	
Jumlah transfusi	:	
Hb	12-16 gr/dl	
Trombosit	150-450 10 ⁹ /l	
Leukosit	4,5-13,5 10 ⁹ /l	
Hct	36-46%	
Diff Count	(Eos/Bas/Stab/Seg/Lim/Mono: 0-4/0-1/3-5/54-62/25-33/2-6)	
Feritin	L: 30-400 ng/ml P: 13-150 ng/ml	

Catatan:

Lampiran 4.2 Hasil Penelitian

Data Pasien Talasemia β Major pada Bulan Januari-Desember 2018 di Rumah Sakit di Jember

No	Usia	Jenis Kelamin	Kadar Feritin (ng/ml)	Tinggi Badan (cm)	Tinggi Badan (Z-score)	Berat Badan (kg)	Berat Badan (Z-score)
1.	5 tahun	P	1.932,0	103	-1,546260	15,5	-1,514140
2.	9 tahun	L	993,6	131	-0,780010	26,8	-0,715450
3.	18 tahun	L	5.886,0	145	-4,196910	35,5	-5,661800
4.	16 tahun	P	905,3	157	-0,892160	49,1	-1,658690
5.	7 tahun	L	4.183,0	104	-4,090120	14,7	-4,964990
6.	17 tahun	L	2.607,0	158	-2,450430	47,4	-2,532270
7.	10 tahun	L	1.194,0	125	-2,300920	22,0	-2,853900
8.	17 tahun	L	1.584,0	163	-1,783130	48,8	-2,350110
9.	9 tahun	L	2.397,0	117	-3,096440	18,4	-3,986420
10.	17 tahun	L	2.876,0	151	-3,252760	38,5	-4,263820
11.	14 tahun	P	3.809,0	144	-2,739440	36,0	-2,469110
12.	10 tahun	P	22.744,0	99	-6,540700	13,0	-7,736430
13.	11 tahun	L	1.026,0	135	-1,605120	32,5	-0,913480
14.	12 tahun	P	1.653,0	147	-0,593500	29,1	-1,721800
15.	12 tahun	L	1.446,0	155	-1,972190	30,8	-1,592700

Lampiran 4.3 Hasil Uji Normalitas Data Kadar Feritin

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
log_feritin	15	100.0%	0	.0%	15	100.0%

Descriptives

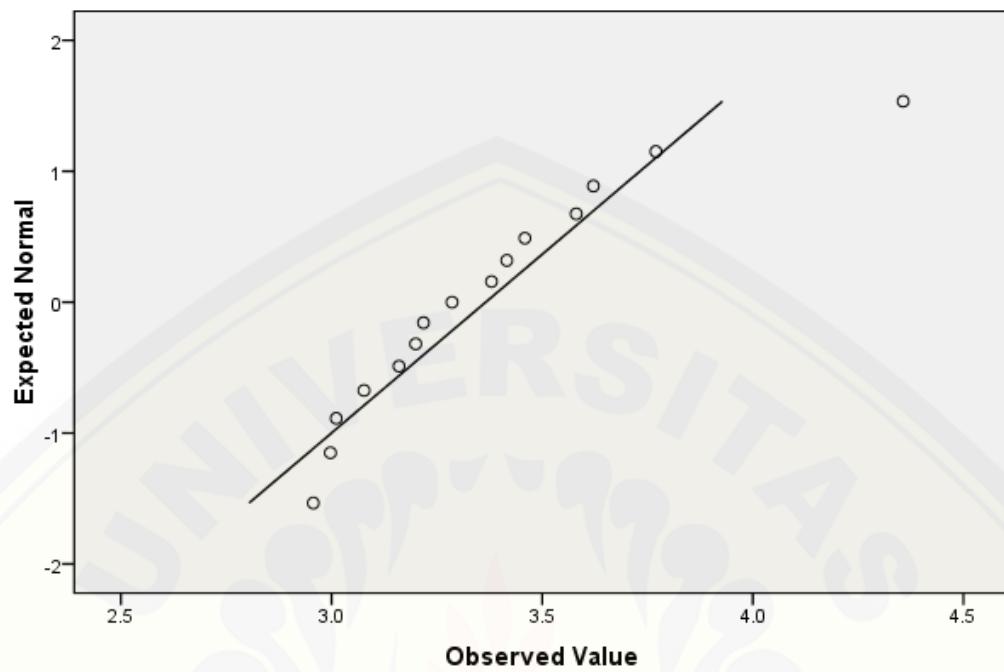
			Statistic	Std. Error
log_feritin	Mean		3.3660	.09459
	95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound Upper Bound	3.1631 3.5689
	5% Trimmed Mean			3.3337
	Median			3.2860
	Variance			.134
	Std. Deviation			.36633
	Minimum			2.96
	Maximum			4.36
	Range			1.40
	Interquartile Range			.50
	Skewness			1.445
	Kurtosis			.580 2.757 1.121

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
log_feritin	.133	15	.200	.886	15	.057

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Normal Q-Q Plot of log_feritin

Lampiran 4.4 Hasil Uji Normalitas Data Tinggi Badan

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Z-score Tinggi Badan	15	100.0%	0	.0%	15	100.0%

Descriptives

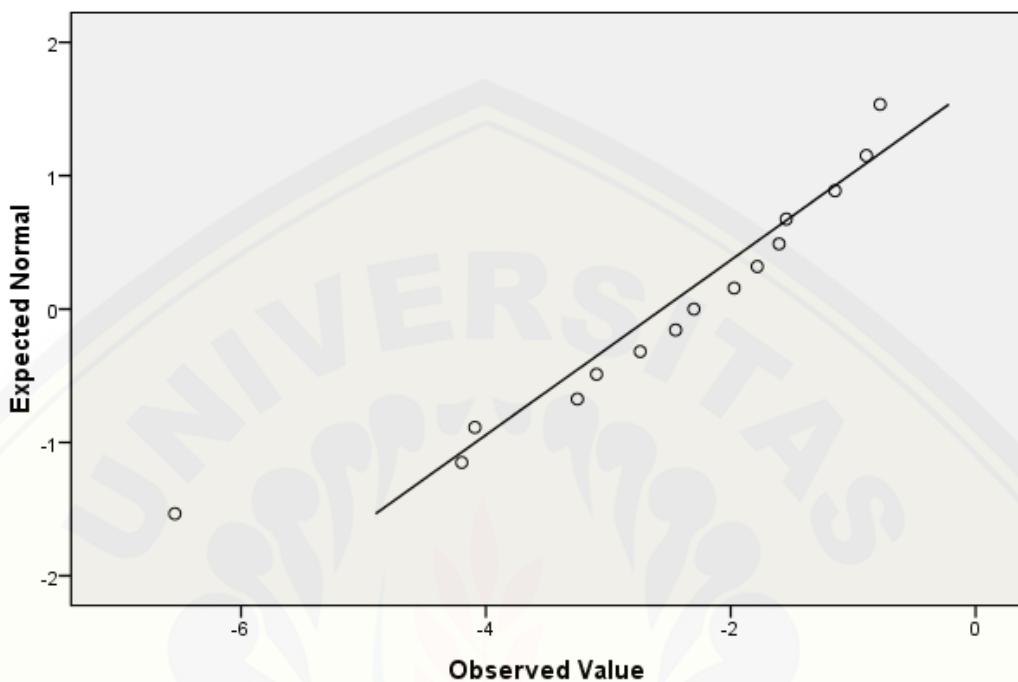
Z-score Tinggi Badan				Statistic	Std. Error
	Mean	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound		
		for Mean	Upper Bound		
	5% Trimmed Mean			-2.437E0	
	Median			-2.300E0	
	Variance			2.327	
	Std. Deviation			1.5254E0	
	Minimum			-6.540E0	
	Maximum			-.780010	
	Range			5.7606E0	
	Interquartile Range			1.7065E0	
	Skewness			-1.297	.580
	Kurtosis			2.081	1.121

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Z-score Tinggi Badan	.129	15	.200 ^b	.902	15	.102

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Normal Q-Q Plot of Z-score Tinggi Badan

Lampiran 4.5 Hasil Uji Normalitas Data Berat Badan

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Z-score Berat Badan	15	100.0%	0	.0%	15	100.0%

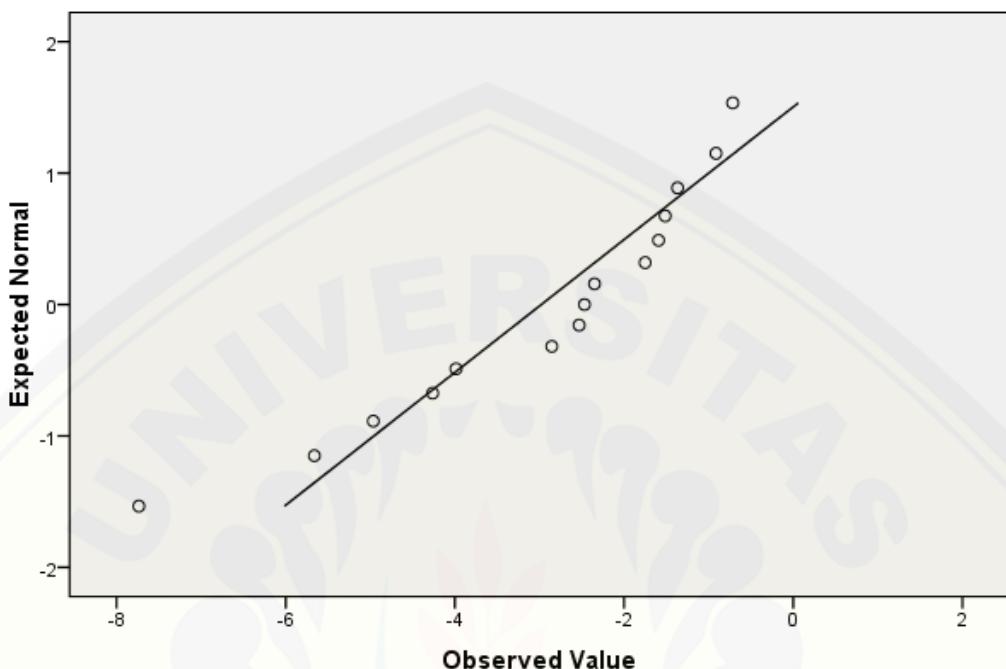
Descriptives

		Statistic	Std. Error
Z-score Berat Badan	Mean	-2.978E0	...
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound Upper Bound	-4.074E0 -1.881E0
	5% Trimmed Mean	-2.839E0	
	Median	-2.469E0	
	Variance	3.919	
	Std. Deviation	1.9797E0	
	Minimum	-7.736E0	
	Maximum	-.715450	
	Range	7.0209E0	
	Interquartile Range	2.7496E0	
	Skewness	-1.119	.580
	Kurtosis	.850	1.121

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Z-score Berat Badan	.192	15	.143	.900	15	.096

a. Lilliefors Significance Correction

Normal Q-Q Plot of Z-score Berat Badan

Lampiran 4.6 Hasil Uji Korelasi *Pearson* Hubungan Antara Kadar Feritin dengan Tinggi Badan

Correlations

		Z-score Tinggi Badan	Kadar Feritin
Z-score Tinggi Badan	Pearson Correlation	1	-.945**
	Sig. (2-tailed)		.000
	N	15	15
Kadar Feritin	Pearson Correlation	-.945**	1
	Sig. (2-tailed)	.000	
	N	15	15

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Lampiran 4.7 Hasil Uji Korelasi *Pearson* Hubungan Antara Kadar Feritin dengan Berat Badan

Correlations

		Z-score Berat Badan	Kadar Feritin
Z-score Berat Badan	Pearson Correlation	1	-.912**
	Sig. (2-tailed)		.000
	N	15	15
Kadar Feritin	Pearson Correlation	-.912**	1
	Sig. (2-tailed)	.000	
	N	15	15

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Lampiran 4.8 Buku Jadwal Transfusi Pasien

Tgl / Th Bln	JML KANTONG (KODE)	REAKSI TRANSFUSI	TTD
13 - 02 - 2012	1 K46 / B	dunner, O	✓
22 - 03 - 2012	10cc / 8982 / B	sumur, G	✓
10 - 05 - 2012	1ccpf / 23623 / B	sumur, E	✓
18 - 06 - 2012	1ccpf / M51019408	sumur P	✓
12 - 09 - 2012	1 kolf / B.	demam E	✓
09 - 10 - 2012	1 kolf		
	Hb : 6,3		
07/01/13	Hb 6,1	demam E	✓
	1ccpf		
20/02/13	Hb 6,2 /	demam O	SP:
	1 kolf.		
2/03/13	Hb : 5,5	sumur (+)	✓
	1 kolf		
16/5/13	Hb : 6,2	█████ O	✓
	1 kolf		
15/07/13	Hb : 6,0	█████ E	lu
	1ccpf		
29/08/13	Hb : 6,1	████	21
	1ccpf		

Lampiran 4.9 Dokumentasi Penelitian

