

## **HUBUNGAN JUMLAH LEUKOSIT DENGAN KADAR HS-CRP (*HIGH SENSITIVITY C- REACTIVE PROTEIN*) PADA PASIEN TALASEMIA BETA MAYOR ANAK DIRUMAH SAKIT UMUM DAERAH PRINGSEWU**

**Rafi'a Shinta Birrahma<sup>1</sup>, Muhammad Nur<sup>2\*</sup>, Selvia Anggraeni<sup>3</sup>, Mulat Muliasih<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Malahayati

<sup>2</sup>Departemen Patologi Klinik Rumah Sakit Umum Daerah Pringsewu

<sup>3</sup>Departemen Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati

<sup>4</sup>Departemen Patologi Klinik Rumah Sakit Urip Sumoharjo

<sup>\*</sup>Email Korespondensi: noey.6271@gmail.com

**Abstract: Relationship Between Leukocyte Count And hs-CRP (*High Sensitivity C-Reactive Protein*) in Patients With Beta Thalassemia Major in Children at Pringsewu Hospital.** Chronic inflammation in patients with beta thalassemia major is caused by increased iron levels due to repeated blood transfusions, which can stimulate the immune system and activate inflammatory mediators. This inflammation can be evaluated through inflammatory markers such as leukocyte count and hs-CRP (*high sensitivity C-reactive protein*). The purpose of this study was to examine the relationship between leukocyte count and hs-CRP in children with beta thalassemia major. This research is a quantitative study using an observational analytical approach with a cross-sectional design. The study population consisted of all pediatric patients diagnosed with beta thalassemia major at Pringsewu Hospital, totaling 53 patients. The sample included 43 patients who met the inclusion criteria, selected using the total sampling method. The data were analyzed using SPSS software, employing univariate analysis for descriptive statistics and bivariate analysis through the Spearman correlation test. The findings revealed that the average leukocyte count was within the normal range at 7.54395 mm<sup>3</sup>, and the average hs-CRP level was slightly elevated at 1.1216 mg/L. The Spearman correlation test produced a *p*-value of 0.667, which is higher than the significance threshold of 0.05, indicating no significant correlation between leukocyte count and hs-CRP in pediatric patients with beta thalassemia major at Pringsewu Hospital.  
**Keywords:** HS-CRP, Leukocytes, Thalassemia

**Abstrak Hubungan Jumlah Leukosit Dengan Hs-CRP (*High Sensitivity C-Reactive Protein*) Pada Pasien Talasemia Beta Mayor Anak Di RSUD Pringsewu.** Inflamasi kronis di penderita talasemia beta mayor diakibatkan karena peningkatan kadar zat besi akibat transfusi darah yang berulang, yang dapat mengaktifkan sistem imun serta memicu mediator inflamasi. Inflamasi ini dapat dinilai dengan parameter inflamasi, termasuk jumlah leukosit dan hs-CRP (*high sensitivity c- reactive protein*). Tujuan studi ini adalah menganalisis keterkaitan antara jumlah leukosit dan hs-CRP pada anak yang menderita talasemia beta mayor. Penelitian ini termasuk dalam jenis kuantitatif dengan metode analitik observasional dan desain cross-sectional. Populasi pada studi ini ialah semua pasien anak penderita talasemia beta mayor di RSUD Pringsewu, yaitu 53 pasien. Sampel penelitian terdiri dari 43 pasien yang memenuhi kriteria inklusi, dengan teknik pengambilan sampel menggunakan metode *total sampling*. Data diuji dengan program SPSS menggunakan analisis univariat berupa deskriptif serta analisis bivariat yakni uji korelasi Spearman. Hasil penelitian diperoleh rata-rata kadar leukosit pada sampel normal, yaitu 7,54395 mm<sup>3</sup> dan rata-rata nilai hs-CRP sedikit meningkat, yaitu 1,1216 mg/L. Hasil uji korelasi Spearman menunjukkan nilai *p*-value sebesar 0,667 lebih besar dari hasil

signifikansi 0,05. Hal ini menandakan tidak ada hubungan antara jumlah leukosit dengan hs-CRP pada pasien talasemia beta mayor anak di RSUD Pringsewu.

**Kata Kunci:** Hs-CRP, Leukosit, Talasemia

## PENDAHULUAN

Talasemia ialah penyakit kronis genetik yang diturunkan secara hemolitik hereditas. Penyakit ini ditandai dengan menurunnya sintesis hemoglobin akibat mutasi pada gen globin yang memengaruhi rantai alfa atau beta (Rujito, 2019). Talasemia ditemukan secara global serta tidak terpengaruh oleh cuaca, namun lebih umum terjadi di negara-negara tropis (Hanifah, 2020). Menurut *World Health Organization* (WHO) 2021, insidensi penyakit ini menyentuh 156,74 juta. Di Indonesia, pada tahun 2020 terdaftar sebanyak 10.647 pasien talasemia mayor, dengan prevalensi pembawa sifat talasemia beta sebesar 3-10%. Provinsi Lampung menjadi salah satu daerah dengan jumlah pasien talasemia yang signifikan, yaitu 309 orang (Kesehatan, 2022).

Talasemia diklasifikasikan menjadi dua yaitu yaitu talasemia alfa akibat mutasi gen globin alfa di kromosom 16 dan talasemia beta akibat mutasi gen globin beta di kromosom 11 yang mengganggu pembentukan hemoglobin. Kedua jenis ini diklasifikasikan menjadi talasemia mayor, intermedia, dan minor. (Mahardika & Astuti Tri.D, 2020). Pada pasien talasemia mayor, kerusakan eritrosit menyebabkan penderita harus menjalani transfusi darah sepanjang hidup untuk menjaga kadar hemoglobin tetap stabil (Fianza *et al.*, 2021; Rejeki *et al.*, 2014).

Transfusi berulang dapat mengakibatkan akumulasi zat besi di tubuh. Berlebihnya kadar zat besi bersifat toksik terhadap jaringan, memicu stres oksidatif dan inflamasi, serta berisiko menimbulkan komplikasi seperti gagal jantung, infeksi, dan gangguan endokrin (Prawira *et al.*, 2018; Aminuddin *et al.*, 2022). Jumlah leukosit dengan nilai hs-CRP ialah indikator inflamasi tubuh (Angelina *et al.*, 2019). Studi menunjukkan jika transfusi darah berulang pada penderita

talasemia mengakibatkan kelebihan zat besi, yang memicu inflamasi dan peningkatan sitokin proinflamasi seperti TNF- $\alpha$  dan IL-6. Hal ini menghambat pembentukan eritrosit dan meningkatkan leukosit (Aminuddin *et al.*, 2022). Selain itu, kadar hs-CRP meningkat secara signifikan pada pasien talasemia beta dibandingkan dengan kelompok kontrol yang sehat, yang menunjukkan adanya inflamasi akibat transfuse darah. Penumpukan zat besi memicu produksi reaktif oksigen spesies (ROS), yang menyebabkan kerusakan oksidatif, nekrosis jaringan, dan pelepasan interleukin-6 (IL-6) (Al-Talib *et al.*, 2020). Jumlah leukosit dan hs-CRP merupakan indikator untuk menilai adanya inflamasi dalam tubuh (Angelina *et al.*, 2019).

Dalam studi (Thanh *et al.*, 2023; dan Syuhada *et al.*, 2023) menunjukkan bahwa tingginya nilai hs-CRP dan jumlah leukosit penderita talasemia adanya proses inflamasi. Inflamasi ini disebabkan oleh transfusi darah berulang yang diperlukan untuk menangani anemia pada pasien talasemia, yang dapat merangsang respon imun tubuh. Selain itu, penumpukan zat besi akibat transfusi darah berulang dapat memicu inflamasi. Namun hingga saat ini, belum adanya studi yang membahas perihal tersebut, sehingga penulis berminat untuk menganalisis hubungan antara jumlah leukosit dengan hs-CRP pada pasien anak dengan talasemia beta mayor di Rumah Sakit Umum Daerah Pringsewu.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan metode analitik observasional menggunakan desain cross sectional. Penelitian dilaksanakan di Rumah Sakit Umum Daerah Pringsewu pada tahun 2024. Populasi penelitian ini seluruh pasien anak dengan diagnosis talasemia beta mayor yang tercatat dalam rekam medis sebanyak 53 pasien. Sampel penelitian

dengan teknik total sampling, sehingga seluruh anggota populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi diikutsertakan. Jumlah sampel akhir adalah 43 pasien. Data penelitian diperoleh dari rekam medis pasien talasemia beta mayor anak yang aktif menjalani transfusi darah rutin pada periode September hingga November 2024. Kriteria eksklusi meliputi pasien yang meninggal selama periode penelitian, pasien yang mengonsumsi obat immunosupresan, serta pasien yang tidak memiliki data lengkap mengenai jumlah leukosit dan kadar hs-CRP.

Analisis data dilakukan pada penelitian ini menggunakan program SPSS. Analisis univariat digunakan untuk menggambarkan distribusi data dengan menghitung nilai tengah (*mean*) dari

jumlah leukosit dan kadar hs-CRP. Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan antara jumlah leukosit dengan kadar hs-CRP menggunakan uji korelasi Spearman, dengan tingkat signifikansi ditetapkan  $p=0,05$ . Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Malahayati dengan nomor 4607/EC/KEP-UNMAL/II/2025.

## HASIL

Penelitian ini dilakukan pada 43 pasien anak dengan diagnosis talasemia beta mayor di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Pringsewu, yang menjalani transfusi darah rutin pada periode September–November 2024 dan memenuhi kriteria inklusi serta eksklusi.

**Tabel 1. Distribusi Karakteristik Sampel Berdasarkan Usia, Jenis Kelamin, Kondisi Limpa**

Karakteristik Responden	Frekuensi	Persentase(%)
<b>Usia</b>		
Balita	8	18,6
Anak-anak	24	55,8
Remaja awal	11	25,6
Remaja akhir	0	0
<b>Total</b>	43	100,0
<b>Jenis kelamin</b>		
Laki-laki	27	62,8
Perempuan	16	37,2
<b>Total</b>	43	100,0
<b>Kondisi limpa</b>		
Splenomegali	36	83,7
Normal	7	16,3
<b>Total</b>	43	100,0

Pada tabel 1, Mayoritas responden penelitian merupakan anak-anak, dengan jenis kelamin laki-laki lebih tinggi dibandingkan perempuan.

Berdasarkan kondisi limpa, sebagian besar pasien talasemia beta mayor pada sampel penelitian ini mengalami splenomegali.

**Tabel 2. Kategori Leukosit**

Kategori	Frekuensi	Persentase	Mean	Maximum	Minimum
4-12 bulan	1	2,3	15.950	15.950	15.950
2-3 tahun	4	9,3	8.00250	12.970	5.380
4-5 tahun	4	9,3	8.920	10.070	7.790
6-7 tahun	12	27,9	6.71333	11.260	1.760
8-12 tahun	13	30,2	7.23769	16.710	2.580
13-16 tahun	9	20,9	7.34444	10.040	5.370
<b>Total</b>	43	100,0	7.54395	16.710	1.760

Berdasarkan Tabel 2, distribusi pasien talasemia beta mayor menurut kategori usia menunjukkan bahwa kelompok usia 4–12 bulan terdiri atas 1 pasien. Pada kategori usia 2-3 tahun terdapat 4 pasien, jumlah yang sama juga ditemukan pada kelompok usia 4–5 tahun. Kelompok usia 6–7 tahun mencakup 12 pasien, sedangkan

kelompok usia 8–12 tahun merupakan kategori terbanyak dengan 13 pasien. Adapun kelompok usia 13–16 tahun terdiri atas 9 pasien. Kategori usia ini berdasarkan buku referensi Roche, rentang kadar normal jumlah leukosit pada anak berbeda-beda berdasarkan kelompok usia (Ehrhardt, 2008).

**Tabel 3. Kategori High Sensitivity C-Reactive Protein (Hs-CRP)**

Kategori	Frekuensi	Persentase
Normal	35	81,4
Sedang	4	9,3
Tinggi	4	9,3

Berdasarkan tabel 3, diperoleh sebanyak 35 pasien memiliki kadar hs-CRP dalam batas normal dengan nilai

kurang dari 1 mg/L, sedangkan 4 pasien lainnya tercatat memiliki kadar hs-CRP pada kategori sedang hingga tinggi.

**Tabel 4. Rata-Rata Jumlah Leukosit Dan hs-CRP Berdasarkan usia**

Usia		Leukosit	Hs-CRP
Balita	Rata-rata	9.19625	0,9350
	N	8	8
Anak-anak	Rata-rata	6.94458	1,1800
	N	24	24
Remaja awal	Rata-rata	7.65000	1,1300
	N	11	11

Berdasarkan Tabel 4, jumlah leukosit pada seluruh kelompok usia masih berada dalam batas normal. Namun, kadar hs-CRP menunjukkan

kecenderungan meningkat pada kelompok anak-anak dan remaja awal dibandingkan dengan kelompok balita.

**Tabel 5. Rata-Rata Jumlah Leukosit Dan Hs-CRP Berdasarkan Jenis Kelamin**

Jenis Kelamin		Leukosit	Hs-CRP
Laki-laki	Rata-rata	7.66741	1,3374
	N	27	27
Perempuan	Rata-rata	7.33563	0,7575
	N	16	16

Berdasarkan Tabel 5, rata-rata jumlah leukosit pada pasien laki-laki lebih tinggi dibandingkan dengan pasien perempuan, meskipun masih berada

dalam batas normal. Kadar hs-CRP juga menunjukkan kecenderungan lebih tinggi pada pasien laki-laki dibandingkan dengan pasien perempuan.

**Tabel 6. Rata-Rata Jumlah Leukosit dan Hs-CRP Berdasarkan kondisi Limpa**

Kondisi limpa		Leukosit	Hs-CRP
Normal	Rata-rata	6.23714	0,7686
	N	7	7
Splenomegali	Rata-rata	7.79806	1,1903
	N	36	36

Pada tabel 6 menunjukkan bahwa Pasien dengan splenomegali memiliki rata-rata nilai NLR dan kadar hs-CRP

yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang memiliki kondisi limpa normal.

**Tabel 7. Hubungan Jumlah Leukosit dengan Hs-CRP**

Variabel	Koefisien Korelasi	P-Value	N
Leukosit dan Hs-CRP	-0,068	0,667	43

Berdasarkan tabel 7, diperoleh hasil uji korelasi Spearman yaitu -0,068 yang berarti terdapat hubungan negatif yang sangat lemah antara antar variabel. Nilai *p-value* sebesar 0,667 (> 0,05) mengartikan jika hubungan itu tak bermakna dalam statistik. Oleh karena

### PEMBAHASAN

Berdasarkan Tabel 1, mayoritas responden merupakan kelompok usia anak-anak (6–11 tahun), diikuti remaja awal (12–16 tahun), dan balita (0–5 tahun). Hal ini sejalan dengan teori bahwa gejala talasemia mayor umumnya muncul sejak usia bayi hingga awal masa kanak-kanak. Temuan ini sejalan dengan teori yang mengemukakan jika gejala talasemia mayor umumnya mulai nampak sejak usia sekitar 7 bulan atau paling lambat sebelum menginjak usia tiga tahun (Rujito, 2019).

Ditinjau dari jenis kelamin, sebagian besar ialah laki-laki yaitu 27 pasien (62,8%), sedangkan perempuan yaitu 16 pasien (37,2%). Sejalan dengan studi oleh Azhari (2024) yang mengemukakan jika berdasarkan jenis kelamin sampel di dominasi laki-laki yaitu 52 orang (54,7%) (Azhari et al., 2024). Namun, menurut hukum Mendel, gen talasemia diwariskan secara autosomal resesif yang tak dipengaruhi oleh jenis kelamin. Dengan demikian, anak dari pembawa sifat memiliki kemungkinan 25% untuk lahir normal, 50% sebagai pembawa sifat, dan 25% kemungkinan menjadi penderita (Andalibi et al., 2020).

Berdasarkan kondisi limpa yaitu 36 orang (83,7%), mengalami splenomegali, sementara 7 orang (16,3%) tidak mengalami splenomegali. Hal ini menunjukkan bahwa mayoritas

itu, diketahui jika tak terdapat hubungan yang signifikan antara jumlah leukosit dengan hs-CRP pada pasien talasemia beta mayor anak di Rumah Sakit Umum Daerah Pringsewu pada tahun 2024.

sampel mengalami splenomegali. Splenomegali pada pasien talasemia sering kali terjadi akibat kerusakan hemoglobin yang menyebabkan produksi sel darah merah yang tidak normal, sehingga limpa bekerja secara berlebihan dan mengalami pembesaran. Selain itu, transfusi darah rutin pada penderita talasemia mengakibatkan akumulasi zat besi dalam tubuh, serta berkontribusi terhadap pembesaran limpa (Sharma et al., 2019).

Pada tabel 2 diketahui bahwa jumlah leukosit Mayoritas pasien memiliki jumlah leukosit normal, dengan sebagian kecil menunjukkan peningkatan maupun penurunan. Peningkatan leukosit dikaitkan dengan inflamasi akibat akumulasi zat besi dan sitokin proinflamasi seperti *tumor necrosis factor-alfa* (TNF- $\alpha$ ) dan interleukin-6 (IL-6) yang berkontribusi terhadap penekanan eritropoesis yang tidak efektif, yang dapat menyebabkan leukosit meningkat (Aminuddin et al., 2022). Penurunan leukosit pada pasien disebabkan oleh transfusi darah berulang yang mengakibatkan pembesaran limpa dan hemokromatosis (Kumar & Chauhan, 2024). Nilai leukosit normal dapat dimiliki apabila penderita patuh terhadap pengobatan kelasi besi (Rujito, 2019)

Berdasarkan tabel 3 mayoritas pasien talasemia beta mayor memiliki kadar hs-CRP yang terkontrol. dipengaruhi oleh terapi kelasi besi yang

menurunkan akumulasi zat besi dan inflamasi (Jabbar *et al.*, 2023; Indriyani *et al.*, 2022). Meski rata-rata hs-CRP menandakan adanya inflamasi kronis akibat hemolisis dan transfusi berulang, terapi kelasi seperti deferoxamine, deferasirox, dan deferiprone terbukti menurunkan kadar hs-CRP (Moftah *et al.*, 2020)

Berdasarkan tabel 4 dilihat dari usia, Rata-rata leukosit pada balita lebih tinggi dibandingkan anak-anak dan remaja awal, sementara kadar hs-CRP cenderung meningkat seiring usia. Hal ini konsisten dengan peningkatan respon inflamasi dan produksi CRP yang dipengaruhi sitokin proinflamasi (Tang *et al.*, 2018). Jumlah leukosit dapat berubah seiring dengan usia. Pada anak-anak, jumlah leukosit cenderung lebih tinggi karena sistem imun masih berkembang. Pada usia lanjut, jumlah leukosit dapat menurun karena penurunan fungsi imun (Brown, 2024).

Pada tabel 5 berdasarkan jenis kelamin, diperoleh Rata-rata leukosit dan hs-CRP lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan perempuan. Temuan ini sejalan dengan studi yang menyebutkan peran hormon testosteron dalam menurunkan respons imun laki-laki, sementara estrogen meningkatkan respons imun pada perempuan (Hidayah *et al.*, 2024). Faktor lain seperti kadar asam urat dan HDL-c juga berkontribusi terhadap tingginya hs-CRP pada laki-laki (Tang *et al.*, 2018)

Berdasarkan tabel 6 kondisi limpa, pada pasien talasemia beta mayor pada penelitian ini menunjukkan adanya perubahan nilai rata-rata leukosit dan hs-CRP lebih tinggi dibandingkan pasien dengan limpa normal, menunjukkan adanya peningkatan mediator inflamasi (Jabbar *et al.*, 2023)

Pada tabel 7, hasil uji penelitian ini menggunakan metode *Spearman* menunjukkan bahwa nilai koefisien -0,068, yang berarti terdapat hubungan negatif yang sangat lemah antara variabel. Didapatkan *p-value* 0,667 (>0,05) yang berarti perubahan jumlah leukosit tak berkaitan secara signifikan dengan kadar hs-CRP.

Perbedaan peran antara kedua parameter dalam proses inflamasi. hs-CRP ialah protein yang diproduksi hepatosit sebagai reaksi terhadap peradangan sistemik, sehingga peningkatannya dapat terdeteksi lebih sensitif dalam proses inflamasi. Sebaliknya, peningkatan jumlah leukosit merupakan bagian dari Penanda dari mekanisme imun yang lebih umum dan biasanya muncul setelah inflamasi berkembang. Penanda kedua ini juga menunjukkan respon yang berbeda terhadap sumber infeksi. Pada infeksi bakteri, kadar CRP dan leukosit cenderung meningkat, CRP meningkat sebagai reaksi sistemik terhadap peradangan, sementara peningkatan leukosit berfungsi sebagai bagian dari perlindungan tubuh terhadap bakteri. Pada infeksi virus, kadar CRP umumnya hanya meningkat sedikit dan jumlah leukosit bisa tetap dalam batas normal (Dendianto *et.al.*, 2024).

Penelitian ini memiliki keterbatasan pada jumlah sampel yang relatif kecil sehingga variasi data kurang mewakili populasi secara keseluruhan. Selain itu, kondisi splenomegali pada pasien berpotensi memengaruhi jumlah leukosit, namun tidak dimasukkan dalam kriteria inklusi maupun eksklusi untuk memenuhi jumlah sampel minimal. Hal ini dapat menimbulkan bias pada hasil penelitian. Oleh karena itu, penelitian selanjutnya disarankan untuk mengontrol atau menganalisis pengaruh splenomegali secara terpisah agar diperoleh hasil yang lebih akurat.

## KESIMPULAN

Berdasarkan studi ini disimpulkan jika, tidak terdapat hubungan yang signifikan antara jumlah leukosit dengan hs-CRP pada pasien talasemia beta mayor anak di RSUD Pringsewu tahun 2024, dengan *p-value* 0,667 (>0,05). Dan didapatkan rata-rata leukosit yaitu 7.54395 mm<sup>3</sup>, yang masih dalam batas normal, sedangkan rata-rata hs-CRP yaitu 1,1216 mg/L, menunjukkan peningkatan meskipun tidak signifikan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Al-Talib, W. H., & Althanoon, Z. A. (2020). Effects of deferasirox therapy on high sensitivity creactive protein and oxidative stress markers in iron overloaded, beta-thalassemic patients. *Systematic Reviews in Pharmacy*, 11(12), 1060–1067. <https://doi.org/10.31838/srp.2020.5.154>
- Aminuddin, M. F., Darmawan, A. B., & Rujito, L. (2022). Korelasi Feritin dengan Sitokin Proinflamasi pada Pasien Talasemia Beta Di Kota Samarinda Kalimantan Timur. *Journal Of The Indonesian Medical Association*, 72(2), 76–82. <https://doi.org/10.47830/jinma-vol.72.2-2022-608>
- Andalibi, M., Dehnavi, Z., Afshari, A., Tayefi, M., Esmaeili, H., Azarpazhooh, M., Mouhebaty, M., Nematy, M., Heidari-Bakavoli, A., Shokri, M., Ferns, G., Ghayour-Mobarhan, M., & Tayyebi, M. (2020). Prevalence of ABO and Rh blood groups and their association with demographic and anthropometric factors in an Iranian population: Mashad study. *Eastern Mediterranean Health Journal = La Revue de Sante de La Mediterranee Orientale = Al-Majallah Al-Sihhiyah Li-Sharq Al-Mutawassit*, 26(8), 916–922. <https://doi.org/10.26719/emhj.20.048>
- Angelina, M., Surya, I. G. P., & Agung Suwardewa, T. G. (2019). High sensitivity C-Reactive Protein dan leukosit serum yang tinggi merupakan faktor risiko terjadinya preeklampsia. *Medicina*, 50(1), 123–128. <https://doi.org/10.15562/medicina.v50i1.201>
- Brown, V. M.; W. A.; K. (2024). Leukositosis. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560882/>
- Dendianto, K., & Ismawatie, E. (2024). Hubungan Kadar Crp Dan Leukosit Pada Febris Anak Di Laboratorium Fortuna Bangkalan. *Plenary Health : Jurnal Kesehatan Paripurna*, 1(3), 172–176.
- Ehrhardt, V. (2008). *for Adults and Children Heil / Ehrhardt · Reference Ranges for Adults and Children 2008 Pre-Analytical Considerations Preface*, 9 th Edition.
- Fianza, P. I., Rahmawati, A., Widiastha, S. H., Afifah, S., Ghozali, M., Indrajaya, A., Pratama, D. M. A., Prasetya, D., Sihite, T. A., Syamsunarno, M. R. A. A., Setiabudi, D., Fucharoen, S., & Panigoro, R. (2021). Iron Overload in Transfusion-Dependent Indonesian Thalassemic Patients. *Anemia*, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/5581831>
- Hanifah, M. R. (2020). Gambaran Anak Talasemia di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri. *ASJN (Aisyiyah Surakarta Journal of Nursing)*, 1(1), 16–20. <https://doi.org/10.30787/asjn.v1i1.649>
- Hidayah, N., & Yuniastuti, A. (2024). *Kajian Pasien Tuberkulosis Paru yang Mendapat Terapi Obat Anti Tuberkulosis*. 5, 10841–10854.
- Indriyani Ramadhanti, Iin Patimah, E. K. A. (2022). Hubungan Keteraturan Pemakaian Kelasi Besi Dengan Kualitas Hidup Anak Penyandang Talasemia. *Medika Cendikia*, 10(1), 1–52. <https://doi.org/10.21608/pshj.2022.250026>
- Jabbar, H. K., Hassan, M. K., & Al-Naama, L. M. (2023). *Hematology , Transfusion and Cell Therapy Original article Tag edH1 Iron pro file of pregnant sickle cell anemia patients in*. 45(4), 11–17.
- Kesehatan, K. (2022). *Direktorat pencegahan dan pengendalian penyakit tidak menular direktorat jenderal pencegahan dan pengendalian penyakit kementerian kesehatan 2022*.
- Kumar, S., & Chauhan, S. (2024). Splenectomy in Talasemia: The Role of Surgery as an Adjunct to Medical Management. *Cureus*,

- 16(6).  
<https://doi.org/10.7759/cureus.62834>
- Mahardika, D. ., & Astuti Tri.D. (2020). Systematic Review: Analisis Kadar Hemoglobin Pada Kasus Talasemia B Naskah Publikasi. *Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta*, 1-10.
- Moftah, W. M., Mohammed, E. K., Morsy, A. A., & Ibrahim, A. A. (2020). Ischemia Modified Albumin and C-Reactive Protein in Children with  $\beta$ -Thalassemia Major. *Open Journal of Pediatrics*, 10(03), 452-462. <https://doi.org/10.4236/ojped.2020.103046>
- Prawira, V., & Hendrianingtyas, M. (2018). Hubungan Feritin Dan Jumlah Leukosit Dengan Kadar TSH Pada Pasien Talasemia Dengan Transfusi. *Media Medika Muda*, 3(1), 1-4.
- Rejeki, D. S. S., Pradani, P., Nurhayati, N., & Supriyanto, S. (2014). Model Prediksi Kebutuhan Darah untuk Penderita Talasemia Mayor. *Kesmas: National Public Health Journal*, 8(7), 295. <https://doi.org/10.21109/kesmas.v0i0.368>
- Rujito, L. (2019). *Buku Referensi Talasemia: Genetik Dasar dan Pengelolaan Terkini. 1st ed. Purwokerto: Universitas Jenderal Soedirman* (Issue November 2019).
- Sharma, A., Easow Mathew, M., & Puri, L. (2019). Splenectomy for people with thalassaemia major or intermedia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 9, CD010517. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010517.pub3>
- Syuhada, S., Fitriyani, D., & Marsanda, W. (2023). Perbandingan Hasil Pemeriksaan Hematologi Leukosit Pada Sampel Darah Pasien Talasemia Dengan Antikoagulan K2Edta Segera Dan Setelah Ditunda 4 Jam Post Sampling Di Rsud. Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*, 10(8), 2516-2521. <https://doi.org/10.33024/jikk.v10i8.11474>
- Tang, Y., Liang, P., Chen, J., Fu, S., Liu, B., Feng, M., Lin, B., Lee, B., Xu, A., & Lan, H. Y. (2018). The baseline levels and risk factors for high-sensitive C-reactive protein in Chinese healthy population. *Immunity and Ageing*, 15(1), 1-8. <https://doi.org/10.1186/s12979-018-0126-7>
- Thanh, L. D. T., Quy, Q. D. B., Thu, H. P., Trung, K. N., Huu, D. N., Thu, H. N., Mai, H. N. T., Thi, N. N., Thu, H. Le, & Viet, T. Le. (2023). Plasma CRP-hs and Ferritin Concentration Related to Kidney Injury in Adult Patients with Beta-Thalassemia: A Cross-Sectional Study in Vietnam. *Nephro-Urology Monthly*, 15(3), 1-8. <https://doi.org/10.5812/numonthly-136753>