

# Hubungan Status Gizi dengan Daya Konsentrasi pada Pasien Talasemia Beta Mayor di Rumah Sakit Umum Daerah Majalengka

Niki Pinastika Fahira

*Prodi Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Bandung, Indonesia*

*email: nikipfahira21@gmail.com*

Miranti Kania Dewi

*Departemen Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Bandung, Indonesia*

*email: mkaniadewi@gmail.com*

Yuke Andriane

*Departemen Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Bandung, Indonesia*

*email: andrianeyuke@gmail.com*

**ABSTRACT:** Beta thalassemia major is an autosomal recessive hereditary blood disorder caused by inability of the body to produce  $\beta$  globin chains causing increased hemolysis. Hemolysis leads to a decrease in erythrocyte number, thus the transportation of nutrients and oxygen to the tissues is reduced. Decreased erythrocytes could affect the nutritional status and concentration of  $\beta$  thalassemia major patients. The research was conducted to determine the correlation of nutritional status with concentration in patients with  $\beta$  thalassemia major at RSUD Majalengka. The research method is observational analytic with cross-sectional design. The research subject is 38  $\beta$  thalassemia major patients at RSUD Majalengka aged 6–18 years old. The statistical test used for this research is Spearman Rank Test. This research uses Z scores anthropometric charts to determine the nutritional status and Stroop color and word test to determine the concentration. The result showed that most of the patients had good nutritional status (74%) and had poor concentration (61%). Statistical test results showed a correlation of nutritional status with concentration power in  $\beta$  thalassemia major patients at RSUD Majalengka was very weak ( $r=0,077$ ) and not significant ( $p=0,647$ ). Concentration is indeed influenced by nutritional status, but it seems that there are other factors that also can affect the concentration in  $\beta$  thalassemia major patients in RSUD Majalengka.

**Keywords:** Beta thalassemia major, Concentration, Nutritional status, Stroop color and word test (SCWT)

**ABSTRAK:** Talasemia beta mayor merupakan penyakit darah herediter autosomal resesif yang disebabkan oleh ketidakmampuan tubuh untuk memproduksi rantai globin  $\beta$  sehingga tubuh mengalami peningkatan hemolisis. Hemolisis menyebabkan jumlah eritrosit menurun sehingga pengangkutan zat gizi dan oksigen ke jaringan berkurang. Kondisi tersebut dapat memengaruhi status gizi dan daya konsentrasi pasien talasemia beta mayor. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan status gizi dengan daya konsentrasi pada pasien talasemia beta mayor di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Majalengka. Metode penelitian bersifat observasional analitik dengan rancangan penelitian potong lintang. Subjek penelitian adalah 38 pasien talasemia beta mayor di RSUD Majalengka berusia 6–18 tahun. Uji statistik pada penelitian menggunakan uji Spearman. Data penelitian diambil menggunakan grafik antropometri Z Scores untuk status gizi dan *Stroop color and word test* untuk daya konsentrasi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar pasien talasemia beta mayor memiliki status gizi baik (74%) dan memiliki daya konsentrasi buruk (61%). Hasil uji statistik menunjukkan bahwa korelasi

antara status gizi dengan daya konsentrasi pada pasien talasemia beta mayor di RSUD Majalengka adalah sangat lemah ( $r=0,077$ ) dan tidak signifikan ( $p=0,647$ ). Daya konsentrasi dapat dipengaruhi oleh status gizi, akan tetapi tampaknya ada faktor lain dapat memengaruhi daya konsentrasi pada pasien talasemia beta mayor di RSUD Majalengka.

**Kata Kunci:** Daya konsentrasi, Status gizi, Talasemia beta mayor, *Stroop color and word test* (SCWT)

## 1 PENDAHULUAN

Talasemia beta mayor merupakan kelainan darah yang bersifat genetik dan diakibatkan oleh ketidakmampuan tubuh untuk memproduksi rantai  $\beta$ . Rantai globin adalah suatu protein pembentuk hemoglobin (Hb) dalam darah.<sup>1</sup> Tidak adanya rantai globin  $\beta$  dalam Hb menyebabkan sel darah merah mudah mengalami hemolisis sehingga menyebabkan anemia kronis.<sup>2</sup> Salah satu dampak terjadinya talasemia beta mayor pada anak adalah perburukan gizi.<sup>3</sup> Perburukan gizi pada pasien talasemia beta mayor disebabkan oleh pergantian sel darah merah yang cepat akibat peningkatan hemolisis, sehingga menyebabkan tubuh membutuhkan lebih banyak nutrisi dan energi untuk produksi sel darah merah (eritropoiesis) yang baru. Kebutuhan nutrisi yang lebih banyak dibandingkan asupannya dapat menyebabkan status gizi pada pasien talasemia menjadi buruk.<sup>4</sup>

Status gizi dipengaruhi oleh keseimbangan antara asupan makanan dan kebutuhan gizi dari makanan yang dibutuhkan tubuh untuk metabolisme. Gizi baik tercapai apabila asupan makan dan kebutuhan energi seimbang. Penelitian Dona dkk. tahun 2013 pada pasien talasemia di Padang menunjukkan 80% mengalami gizi kurang, 13,3% mengalami gizi baik, dan 6,7% mengalami gizi buruk.<sup>5</sup> Penelitian pada pasien talasemia yang telah dilakukan di Banyumas oleh Erna dkk. tahun 2012 memperlihatkan hasil yang berbeda. Hasil penelitian tersebut menunjukkan 73,3% mengalami gizi baik dan 26,7% mengalami gizi buruk.<sup>6</sup>

Gizi dibutuhkan untuk perkembangan sel-sel di otak dan produksi energi yang digunakan organ-organ tubuh untuk beraktivitas dalam memenuhi tugasnya. Status gizi yang buruk dapat menyebabkan sel-sel otak tidak dapat berkembang, sehingga kemampuan bekerja otak menjadi menurun. Kekurangan zat gizi, terutama iron dan protein, dapat menyebabkan pembentukan hemoglobin menjadi berkurang dan kadar Hb dalam darah menjadi rendah. Hemoglobin berfungsi untuk mengangkut zat gizi dan oksigen ke jaringan tubuh untuk menghasilkan energi.

Kadar Hb yang rendah menyebabkan suplai zat gizi dan oksigen ke jaringan menjadi berkurang.<sup>7</sup> Suplai zat gizi dan oksigen yang berkurang ke otak menyebabkan terjadinya penurunan metabolisme, penurunan perkembangan sel-sel otak, penurunan produksi asetilkolin sebagai neurotransmitter, dan reseptornya yang berperan untuk menghantarkan sinyal ke otak, sehingga menyebabkan kemampuan untuk berpikir dan berkonsentrasi menjadi menurun.<sup>8</sup> Daya konsentrasi yang menurun dapat mengakibatkan berkurangnya kemampuan untuk menerima, memahami, menguasai, dan mengingat suatu informasi. Gangguan ini akan berdampak signifikan terutama bagi anak usia sekolah dalam menerima pelajaran di sekolah dan di rumah, sehingga berdampak pada rendahnya capaian prestasi anak.<sup>9</sup>

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui hubungan antara status gizi dengan daya konsentrasi pada pasien thalasemia beta mayor di RSUD Majalengka.

## 2 METODE PENELITIAN

Rancangan penelitian yang digunakan adalah observasional analitik dengan metode *cross sectional*. Penelitian ini dilakukan di RSUD Majalengka pada bulan Juli 2019 – Agustus 2019. Subjek penelitian dipilih menggunakan *consecutive sampling* dengan kriteria inklusi yaitu penderita talasemia beta mayor yang telah didiagnosis oleh dokter, pasien rawat jalan, usia 6-18 tahun, dan orang tua subyek menyetujui dan menandatangani lembar *informed consent* adalah sebanyak 38 orang.

Pengumpulan data diambil dengan cara mengukur tinggi badan dan berat badan pasien kemudian dimasukkan ke dalam grafik antropometri *Z score* dan menilai daya konsentrasi dengan menggunakan *Stroop color and word test*.

Data yang terkumpul dianalisis distribusi pasien berdasarkan status gizi, daya konsentrasi, dan diuji statistik menggunakan uji *Spearman* dengan bantuan *software SPSS 25* untuk mengetahui hubungan status gizi dengan daya konsentrasi pada pasien thalasemia beta mayor di RSUD Majalengka.

Tabel 3 Hubungan Status Gizi dan Daya Konsentrasi pada Pasien Thalasia Beta Mayor di RSUD Majalengka

Status Gizi	Daya Konsentrasi		Total n (%)	r	Nilai p
	Baik n (%)	Buruk n (%)			
Gizi Lebih	1 (2,6)	1 (2,6)	2 (5,3)	0,077	0,647
Gizi Baik	10 (26,4)	18 (47,3)	28 (73,7)		
Gizi Kurang	4 (10,5)	4 (10,5)	8 (21,0)		
Gizi Buruk	0 (0)	0 (0)	0 (0)		
<b>Total</b>	<b>15 (39,5)</b>	<b>23 (60,5)</b>	<b>38 (100)</b>		

Keterangan: nilai r dan p dihitung dengan uji *Spearman*. Nilai r dianggap sangat lemah apabila  $\leq 0,25$ . Nilai p dianggap signifikan apabila  $< 0,05$ .

### 3 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### 3.1 Hasil Penelitian

Distribusi pasien thalasia beta mayor berdasarkan status gizi di RSUD Majalengka dapat dilihat pada tabel 1

Tabel 1 Distribusi Pasien Thalasia Beta Mayor Berdasarkan Status Gizi di RSUD Majalengka

Status Gizi	n	%
Gizi Lebih	2	5
Gizi Baik	28	74
Gizi Kurang	8	21
Gizi Buruk	0	0
<b>Total</b>	<b>38</b>	<b>100</b>

Keterangan: pengukuran status gizi menggunakan grafik antropometri *Z scores*, dengan gizi lebih  $> 2$  SD, gizi baik  $-2$  SD sampai dengan  $2$  SD, gizi kurang  $-3$  SD sampai dengan  $-2$  SD, dan gizi buruk  $< -3$  SD.

Berdasarkan tabel 1 dapat diketahui bahwa dari 38 pasien thalasia beta mayor di RSUD Majalengka, 28 pasien (74%) memiliki status gizi yang baik.

Distribusi pasien thalasia beta mayor berdasarkan daya konsentrasi di RSUD Majalengka dapat dilihat pada tabel 2

Tabel 2 Distribusi Pasien Thalasia Beta Mayor Berdasarkan Daya Konsentrasi di RSUD Majalengka

Daya Konsentrasi	n	%
Baik	15	39
Buruk	23	61
<b>Total</b>	<b>38</b>	<b>100</b>

Keterangan: pengukuran daya konsentrasi menggunakan *Stroop color and word test*. Hasil baik jika selisih tes pertama dan kedua  $\leq 13$  detik

dan hasil buruk jika selisih tes pertama dan kedua  $> 13$  detik.

Berdasarkan tabel 2 dapat diketahui bahwa dari 38 pasien thalasia beta mayor di RSUD Majalengka, 23 pasien (61%) memiliki daya konsentrasi yang buruk.

Hubungan antara status gizi dengan daya konsentrasi pada pasien thalasia beta mayor di RSUD Majalengka dapat dilihat pada tabel 3.

Berdasarkan tabel 3 menunjukkan sebagian besar pasien thalasia beta mayor dengan konsentrasi buruk memiliki gizi yang baik (47,3%). Hasil uji statistik menggunakan uji *Spearman* yang menunjukkan bahwa kekuatan korelasi antara status gizi dengan daya konsentrasi pada pasien thalasia beta mayor di RSUD Majalengka adalah sangat lemah ( $r \leq 0,25$ ) dan tidak signifikan ( $p > 0,05$ ).

#### 3.2 Pembahasan

Tabel 1 menunjukkan bahwa sebagian besar pasien thalasia beta mayor di RSUD Majalengka memiliki status gizi yang baik (74%). Hal ini berbeda dengan penelitian Anwar dkk. tahun 2015 pada pasien thalasia di Bandar Lampung yang menunjukkan bahwa sebanyak 83,6% pasien thalasia beta mayor mengalami gizi buruk.<sup>10</sup> Perbedaan tersebut kemungkinan disebabkan adanya perbedaan faktor yang memengaruhi status gizi, seperti kadar ferritin yang tinggi dan *energy expenditure* yang tidak diseimbangi dengan asupan gizi yang baik.

Pada penelitian ini sebagian besar pasien thalasia beta mayor memperlihatkan status gizi yang baik. Hal tersebut mungkin dikarenakan pasien thalasia beta mayor pada penelitian ini secara umum mendapatkan tingkat asupan gizi dan pola konsumsi yang baik. Hal ini juga terkait

dengan tingkat sosial ekonomi, dimana semakin baik ekonomi maka pemenuhan zat gizi dalam suatu keluarga akan semakin tinggi. Asupan gizi dan pola konsumsi yang baik dapat mengimbangi peningkatan *energy expenditure* yang terjadi pada pasien thalasemia beta mayor, sehingga status gizinya akan baik. Pola konsumsi yang baik juga dapat menyebabkan kebutuhan zat gizi terpenuhi sehingga status gizinya dapat terjaga dengan baik.<sup>7</sup>

Tabel 2 menunjukkan bahwa sebagian besar pasien thalasemia beta mayor di RSUD Majalengka memiliki daya konsentrasi buruk (61%). Daya konsentrasi terbentuk ketika otak merespon rangsangan internal dan eksternal yang diterima oleh reseptor sensorik pada sistem penginderaan tubuh. Rangsangan ini dihantarkan dari saraf ke saraf melalui pengeluaran neurotransmiter yaitu asetilkolin. Asetilkolin akan berikatan dengan reseptornya pada saraf-saraf yang menuju ke korteks prefrontal otak. Otak kemudian dapat mengolah sinyal yang diterima untuk membentuk daya konsentrasi. Pada pasien thalasemia beta mayor, di dalam tubuhnya terjadi peningkatan hemolisis yang menyebabkan jumlah eritrosit yang berfungsi sebagai pengangkut oksigen ke seluruh tubuh, termasuk otak, menurun. Hal ini menyebabkan pasokan oksigen ke otak berkurang sehingga dapat menyebabkan otak tidak dapat melakukan metabolisme secara efektif yang berdampak pada penurunan fungsi, seperti penghantaran sinyal ke otak dan pada keadaan kronis dapat menyebabkan iskemia jaringan otak, sehingga daya konsentrasi dapat menurun.<sup>8</sup>

Tabel 3 menunjukkan sebagian besar pasien thalasemia beta mayor dengan konsentrasi buruk memiliki gizi yang baik (47,3%). Hasil uji statistik menunjukkan terdapat korelasi yang lemah dan tidak signifikan antara status gizi dengan daya konsentrasi pada pasien thalasemia beta mayor di RSUD.

Gizi dibutuhkan untuk perkembangan sel-sel di otak dan produksi energi di seluruh tubuh untuk beraktivitas dalam memenuhi tugasnya. Status gizi dapat memengaruhi daya konsentrasi melalui penggunaan zat gizi, terutama karbohidrat dalam bentuk glukosa. Glukosa akan mengalami katabolisme aerob, dibantu oleh oksigen, di dalam sel dan terdiri dari empat tahapan yaitu glikolisis, dekarboksilasi oksidatif, siklus Krebs, dan transpor elektron sehingga terbentuk 38 ATP dari keseluruhan proses katabolisme aerob. Pada keadaan anaerob, tidak ada atau sedikit oksigen,

ATP yang dihasilkan lebih sedikit yaitu 2 ATP.<sup>11</sup> ATP berfungsi sebagai pasokan energi untuk otak menjalankan fungsinya dan sebagai pasokan prekursor untuk sintesis neurotransmitter, yaitu asetilkolin, dan reseptornya. Status gizi yang baik dapat menimbulkan daya konsentrasi yang baik karena otak dapat menerima asupan zat gizi yang cukup untuk memproses fungsinya dan jumlah neurotransmitter beserta reseptornya memadai untuk memerantarai proses hantaran sinyal untuk membentuk daya konsentrasi. Pada status gizi buruk yang terjadi adalah hal sebaliknya, kebutuhan zat gizi untuk otak tidak terpenuhi sehingga proses pembentukan daya konsentrasi menurun.<sup>8,12</sup> Selain itu, kekurangan zat gizi terutama iron dan protein, dapat menyebabkan pembentukan hemoglobin menjadi berkurang dan kadar Hb dalam darah menjadi rendah, sehingga suplai zat gizi ke jaringan menjadi berkurang.<sup>7</sup>

Pada penelitian ini, hasil penelitian bertolak belakang dengan teori, dimana sebagian besar pasien thalasemia beta mayor yang bergizi baik memiliki daya konsentrasi yang buruk (47%). Hal ini dapat disebabkan karena adanya faktor lain yang dapat memengaruhi daya konsentrasi pada pasien thalasemia beta mayor selain status gizi seperti Hb pretransfusi, frekuensi transfusi darah, kadar serum ferritin, *total iron*, kepatuhan minum kelasi besi, dan kadar bilirubin plasma. Kadar Hb pretransfusi yang rendah berhubungan dengan adanya beberapa gejala seperti kelelahan, kelemahan umum, dan penurunan status mental sehingga mengalami gangguan dalam beraktivitas dan masalah dalam konsentrasi belajar.<sup>13</sup> Hemoglobin diketahui berfungsi untuk membawa oksigen ke jaringan tubuh. Oksigen kemudian digunakan oleh sel sebagai salah satu bahan untuk membentuk ATP yaitu di tahap transpor elektron pada katabolisme aerob. Oksigen akan berperan sebagai akseptor terakhir hidrogen dari NADH dan FADH<sub>2</sub> yang pada akhirnya akan membentuk H<sub>2</sub>O dan molekul berenergi tinggi yaitu ATP. Energi ini berfungsi sebagai bahan bakar dalam proses metabolisme yang terjadi di dalam tubuh dan menggerakkan aktivitas seluler untuk menjalankan fungsinya, termasuk berkonsentrasi. Semakin rendah kadar Hb maka semakin sedikit ATP dan energi yang dihasilkan untuk dipakai beraktivitas dan semakin rendah konsentrasi yang dapat terbentuk.<sup>11</sup>

Frekuensi transfusi darah, kadar serum ferritin, dan *total iron* dapat juga memengaruhi daya konsentrasi. Faktor ini berkaitan dengan

penumpukan dan kelebihan zat besi di dalam tubuh (*iron overload*). *Iron* dibutuhkan oleh tubuh, salah satunya untuk eritropoiesis. Ketika terjadi *iron overload* di dalam tubuh akan terbentuk *reactive oxygen species* (ROS) yang berkontribusi pada kerusakan membran lipid, organel dan DNA, menyebabkan kematian sel dan pembentukan fibrosis pada organ target yaitu hati, sumsum tulang, limpa, kardiovaskular, organ endokrin, otak, dan lain-lain yang kemudian berakhir dengan meningkatkan mortalitas dan kematian.<sup>14</sup> Jika organ-organ tersebut mengalami kegagalan fungsi, terutama apabila terjadi kegagalan pada sumsum tulang, hati, dan limpa, maka eritropoiesis akan mengalami kegagalan yang berujung pada penurunan jumlah darah yang diproduksi dan penurunan pengangkutan oksigen ke seluruh jaringan, dan apabila jaringan otak mengalami kerusakan dapat memengaruhi proses untuk berkonsentrasi.<sup>15</sup>

Faktor lain yang dapat memengaruhi daya konsentrasi adalah kepatuhan meminum *chelating agent* atau kelasi besi. Hal ini masih berkaitan dengan *iron overload* di dalam tubuh. Kelasi besi dibutuhkan untuk mencegah timbulnya *iron overload* dengan dengan cara membentuk ikatan ion dengan *iron* kemudian diekskresikan melalui urin dan feses.<sup>14,16</sup> Ketika seseorang dengan thalasemia beta mayor yang menjalani transfusi rutin mendapatkan kelasi besi, tidak akan terjadi peningkatan kadar zat besi dalam tubuh. Peningkatan kadar zat besi dalam tubuh dapat menyebabkan zat besi terdeposit ke jaringan, diantaranya otak. Deposit zat besi di otak dapat menyebabkan kerusakan jaringan otak sehingga dapat memengaruhi proses untuk berkonsentrasi.<sup>15</sup>

Kadar bilirubin dalam plasma yang berlebih atau hiperbilirubinemia diduga dapat memengaruhi daya konsentrasi. Nilai normal kadar bilirubin total adalah 0,3-1,0 mg/dL dengan kadar bilirubin indirek 0,2-0,8 mg/dL dan bilirubin direk 0,1-0,3 mg/dL.<sup>17</sup> Pada pasien thalasemia beta mayor, kadar bilirubin dapat meningkat akibat proses hemolisis yang cepat. Kadar bilirubin, terutama bilirubin indirek/tak terkonjugasi, yang sangat tinggi yaitu,  $\geq 25$  mg/dL, dapat menembus sawar otak dan sel-sel otak melalui difusi pasif. Hal ini dapat mengakibatkan kerusakan fungsi saraf akibat efek toksisitas yang ditimbulkan oleh pengoksidasian bilirubin oleh enzim yang ditemukan di mitokondria sel-sel saraf, sehingga salah satu akibatnya adalah berpengaruh terhadap daya

#### 4 KESIMPULAN

Hubungan status gizi dengan daya konsentrasi pada pasien thalasemia beta mayor di RSUD Majalengka adalah sangat lemah dan tidak signifikan.

#### UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada RSUD Majalengka dan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung yang telah membantu mensukseskan pelaksanaan penelitian ini.

#### PERTIMBANGAN MASALAH ETIK

Penelitian ini sudah mendapat persetujuan etik oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung dengan nomor : 038/Komite Etik.FK/IV/2019.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Vidyarni KE, Shodikin MA, Riyanti R. Hubungan antara Kadar Feritin dengan Kadar BUN-Kreatinin pada Pasien Talasemia Beta Mayor di RSD dr . Soebandi Jember. e-Jurnal Pustaka Kesehatan. 2017;5(2):525–30.
- Safitri R, Ernawaty J, Karim D. Hubungan Kepatuhan Transfusi dan Konsumsi Kelasi Besi Terhadap Pertumbuhan Anak dengan Talasemia. Jurnal Online Mahasiswa. 2015;2(2).
- Galanello R, Origa R. Beta-thalassemia. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2010 May 21;5(1):11.
- Sheikh MA, Shakir MU, Shah M. The assessment of nutritional status of children with beta thalassemia major with body mass index. Pakistan Journal of Medical and Health Sciences. 2017;11(1):262–5.
- Putri DM, Oenzil F, Efrida. Gambaran Status Gizi Anak Talasemia Mayor di RSUP Dr.M.Djamil Padang. Jurnal Kesehatan Andalas. 2015;4(3):803–7.
- Wati EK, Proverawati A, Purnamasari DU, Rahardjo S. Tingkat Asupan Zat Gizi dan Status Gizi Penderita Talasemia di Kabupaten Banyumas. Jurnal Kesmasindo. 2015;2:153–66.
- Harjatmo TP, Par'i HM, Wiyono S. Penilaian Status Gizi. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2017.

- Nuryana A, Purwanto S. Efektivitas Brain Gym dalam Meningkatkan Konsentrasi Belajar pada Anak. *Indigenous: Jurnal Ilmiah Berkala Psikologi* [Internet]. 2010 May 10 [cited 2019 Jan 27];12(1):88–99. Available from:  
<http://journals.ums.ac.id/index.php/indigeno-us/article/view/1558/1096>
- Aviana R, Hidayah FF. Pengaruh Tingkat Konsentrasi Belajar Siswa terhadap Daya Pemahaman Materi pada Pembelajaran Kimia di SMA Negeri 2 Batang. *Jurnal Pendidikan Sains*. 2015;03(1):30–3.
- Nuari A, Tjiptaningrum A, Ristyaningrum P, Basuki W. Hubungan Kadar Feritin Serum dengan Aktivitas Enzim AST, ALT, dan Status Gizi pada Anak Talasemia  $\beta$  Mayor. *J Agromed Unila*. 2016;3(1):26–9.
- Tortora GJ, Derrickson B. *Principles of Anatomy and Physiology*. 15th ed. Hoboken: Wiley; 2016.
- Lipdyaningsih S, Yulianti, Rahayu T. Hubungan Kecukupan Gizi Makan Pagi Dengan Tingkat Konsentrasi Belajar pada Anak Sekolah Dasar. *Jurnal Prodi Biologi*. 2017;6(5):291–7.
- Pranajaya R, Nurchairina. Penelitian Faktor Yang Berhubungan Dengan Kualitas Hidup Anak Talasemia. *Jurnal Keperawatan*. 2016;XII(1):130–9.
- Greer JP. *Wintrobe's Clinical Hematology*. 14th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2018.
- Zhang Y, Zhai W, Zhao M, Li D, Chai X, Cao X, et al. Effects of Iron Overload on the Bone Marrow Microenvironment in Mice. *PLoS ONE*. 2015;10(3):1–17.
- Porter J, Viprakasit V, Kattamis A. Iron Overload and Chelation. In: *Guidelines for the Management of Transfusion Dependent Thalassaemia (TDT)*. 3rd ed. Thalassaemia International Federation; 2014.
- Pagana TN, Pagana TJ, Pagana KD. *Mosby's Diagnostic and Laboratory Test Reference*. 13th ed. Elsevier-Health Sciences Division; 2016.
- McPherson RA, Pincus MR. *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. 23rd ed. Elsevier Science Health Science; 2016.
- Watchko JF, Tiribelli C. Bilirubin-Induced Neurologic Damage - Mechanisms and Management Approaches. *The New*