



Artikel Penelitian

KAJIAN KELUARGA DALAM UPAYA PENCEGAHAN PENYAKIT THALASSEMIA MAYOR DI INDONESIA

FAMILY STUDY IN THE EFFORT TO PREVENT THALASSEMIA MAJOR IN INDONESIA

Nurul Ain ^{a*}

^a Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, UISU, Jl.STM No.77, Medan, 20146, Indonesia

Histori Artikel

Diterima:
16 April 2025

Revisi:
22 Mei 2025

Terbit:
01 Juli 2025

Kata Kunci

Talasemia, Varian
Hemoglobin, Skrining
Keluarga, Talasemia
Mayor, Konseling
Genetik

Keywords

*Thalassemia,
Hemoglobin Variants,
Family Screening,
Thalassemia Major,
Genetic Counseling*

*Korespondensi

Email:
nurul.teguh@yahoo.com

ABSTRAK

Thalassemia dan hemoglobinopati adalah kelainan genetik yang diturunkan secara autosomal resesif, dengan risiko thalassemia mayor meningkat bila kedua orang tua merupakan pembawa sifat. Di Indonesia, prevalensi pembawa gen thalassemia mencapai 3–10%, sedangkan hemoglobin E merupakan varian yang cukup umum di Asia Tenggara. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi status genetik pasangan orang tua dari anak penderita thalassemia mayor sebagai upaya pencegahan melalui skrining keluarga dan konseling genetik. Penelitian deskriptif cross-sectional ini dilakukan pada 35 pasangan orang tua di Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara / Rumah Sakit Adam Malik Medan. Pemeriksaan laboratorium meliputi hitung darah lengkap, morfologi darah tepi, dan elektroforesis hemoglobin. Hasil menunjukkan bahwa 33 dari 35 pasangan (94,1%) merupakan pembawa sifat thalassemia β dan/atau Hb E heterozigot. Temuan ini menegaskan bahwa perkawinan antar pembawa sifat memiliki risiko tinggi melahirkan anak dengan thalassemia mayor. Oleh karena itu, skrining keluarga dan konseling genetik perlu menjadi strategi utama dalam pencegahan thalassemia mayor di Indonesia, khususnya pada wilayah dengan prevalensi tinggi. Upaya ini diharapkan dapat menurunkan kejadian thalassemia mayor secara signifikan melalui deteksi dini dan edukasi masyarakat.

ABSTRACT

Thalassemia and hemoglobinopathies are genetic disorders inherited in an autosomal recessive manner, with the risk of thalassemia major increasing if both parents are carriers. In Indonesia, the prevalence of thalassemia gene carriers reaches 3–10%, while hemoglobin E is a fairly common variant in Southeast Asia. This study aims to evaluate the genetic status of the parents of children with thalassemia major as a preventive measure through family screening and genetic counseling. This descriptive cross-sectional study was conducted on 35 parents at the Department of Clinical Pathology, Faculty of Medicine, University of North Sumatra / Adam Malik Hospital, Medan. Laboratory examinations included complete blood count, peripheral blood morphology, and hemoglobin electrophoresis. The results showed that 33 of 35 couples (94,1%) were carriers of β -thalassemia and/or heterozygous Hb E. This finding confirms that marriages between carriers have a high risk of giving birth to children with thalassemia major. Therefore, family screening and genetic counseling need to be the main strategies in preventing thalassemia major in Indonesia, especially in areas with high prevalence. This effort is expected to significantly reduce the incidence of thalassemia major through early detection and public education.

DOI: <https://doi.org/10.30743/stm.v8i2.908>



This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

PENDAHULUAN

Thalassemia merupakan kelainan darah genetik yang disebabkan oleh mutasi pada gen globin, yang menyebabkan gangguan dalam produksi hemoglobin dan berujung pada anemia kronis.¹ Penyakit ini diturunkan secara autosomal resesif, yang berarti seorang anak dapat menderita thalassemia mayor jika kedua orang tua merupakan pembawa sifat (*carrier*) thalassemia.² Selain thalassemia, hemoglobin E (Hb E) merupakan hemoglobinopati yang paling umum di Asia Tenggara, termasuk Indonesia, dengan prevalensi berkisar antara 1–25% dalam berbagai populasi.³

Di Indonesia, prevalensi pembawa sifat thalassemia berkisar antara 3–10%, dan jumlah penderita thalassemia mayor terus meningkat setiap tahunnya.⁴ Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa di beberapa daerah dengan frekuensi pembawa sifat tinggi, angka kejadian thalassemia mayor semakin meningkat akibat rendahnya kesadaran masyarakat terhadap skrining genetik sebelum menikah.⁵ Kondisi ini memberikan beban besar bagi pasien, keluarga, dan sistem kesehatan karena penderita thalassemia mayor memerlukan transfusi darah rutin serta terapi kelasi besi seumur hidup.⁶

Beban ekonomi yang ditimbulkan akibat perawatan thalassemia juga signifikan. Studi terdahulu menemukan bahwa biaya tahunan untuk perawatan satu pasien thalassemia mayor di Indonesia mencapai puluhan hingga ratusan juta per tahun, tergantung pada kebutuhan transfusi dan terapi kelasi besi. Upaya pencegahan sangat penting untuk mengurangi angka kejadian thalassemia mayor, baik melalui skrining genetik, edukasi, maupun kebijakan

kesehatan yang mendukung program deteksi dini.¹

Salah satu strategi yang direkomendasikan oleh Badan Kesehatan Dunia atau WHO (*World Health Organization*) dalam mencegah thalassemia mayor adalah skrining keluarga (*family study*), yang dilakukan pada keluarga yang telah memiliki anak penderita thalassemia mayor.^{7,8} Studi ini bertujuan untuk mengidentifikasi individu yang menjadi pembawa sifat, sehingga mereka dapat memperoleh edukasi tentang risiko genetik dan pilihan reproduksi yang lebih aman.⁹

Berbagai negara telah menerapkan program skrining pasangan sebelum menikah sebagai strategi utama dalam pencegahan thalassemia mayor. Ministry of Health Malaysia melaporkan bahwa skrining pasangan sebelum menikah berhasil menurunkan angka kelahiran anak dengan thalassemia mayor secara signifikan, dengan tingkat deteksi pembawa sifat meningkat lebih dari 50% setelah diterapkan secara nasional.¹⁰ Thailand juga memiliki program serupa yang mengharuskan pasangan yang berisiko untuk menjalani konseling genetik sebelum menikah.¹¹

Permasalahan utama dalam penelitian ini adalah rendahnya tingkat skrining genetik pranikah di Indonesia. Kesadaran masyarakat tentang pentingnya deteksi dini masih rendah, dan banyak pasangan menikah tanpa mengetahui status genetik mereka.⁵ Selain itu, penelitian mengungkapkan bahwa hanya 30% pasangan usia subur yang mengetahui tentang skrining thalassemia, dan sebagian besar dari mereka belum pernah menjalani pemeriksaan hemoglobin secara spesifik.¹²

Kajian keluarga pada pasangan orang tua penderita thalassemia dan hemoglobin varian, penelitian ini diharapkan dapat memberikan data epidemiologi yang lebih komprehensif mengenai pola pewarisan penyakit ini. Hasil penelitian diharapkan dapat mendukung program deteksi dini dan pencegahan thalassemia mayor melalui kebijakan skrining keluarga dan edukasi masyarakat yang lebih luas.

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hasil kajian keluarga terhadap pasangan orang tua penderita thalassemia dan hemoglobin varian untuk menentukan pola pewarisan penyakit ini. Menentukan prevalensi pembawa sifat thalassemia atau hemoglobin E dalam keluarga penderita thalassemia mayor, guna memahami risiko penyebaran penyakit ini di populasi. Menjelaskan pentingnya skrining keluarga dalam mendukung strategi pencegahan thalassemia mayor melalui konseling genetika, serta memberikan rekomendasi berbasis bukti untuk implementasi kebijakan kesehatan di Indonesia.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain *cross-sectional* deskriptif, yaitu penelitian yang dilakukan pada satu titik waktu untuk mengevaluasi hasil kajian keluarga pada pasangan orang tua penderita thalassemia dan hemoglobin varian. Pendekatan ini digunakan untuk mengetahui proporsi pembawa sifat thalassemia dan hemoglobin varian serta implikasinya terhadap strategi pencegahan thalassemia mayor. Hubungan antara

karakteristik orang tua dan status pembawa sifat dianalisis secara deskriptif.

Populasi dalam penelitian ini adalah 35 pasang orang tua yang memiliki anak yang telah terdiagnosa dengan thalassemia mayor atau hemoglobin varian secara klinis yang menjalani perawatan di Lokasi penelitian yaitu Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara / Rumah Sakit Adama Malik Medan selanjutnya dilakukan kajian keluarga (*family study*) terhadap kedua orang tua. Sampel penelitian dipilih menggunakan metode *purposive sampling*, dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria Inklusi: memiliki pasangan lengkap kedua orang tua, pasangan orang tua yang memiliki anak terdiagnosis thalassemia mayor atau hemoglobin varian berdasarkan pemeriksaan laboratorium, bersedia berpartisipasi dalam penelitian dengan memberikan informasi riwayat keluarga dan sampel darah untuk pemeriksaan laboratorium, dan dalam kondisi kesehatan yang memungkinkan untuk menjalani pemeriksaan laboratorium. Kriteria eksklusi yaitu pasangan orang tua yang tidak bersedia mengikuti penelitian, mengalami penyakit kronis lain yang dapat mengganggu hasil pemeriksaan hematologi dan tidak bersedia mengikuti penelitian.

Jumlah sampel dalam penelitian ini adalah 35 pasang orang tua (70 orang) dari 35 anak penderita thalassemia mayor dan hemoglobin varian, yang dipilih berdasarkan kriteria di atas. Prosedur penelitian ini dilakukan dalam beberapa tahap sebagai berikut: pengumpulan data klinis dan riwayat keluarga, wawancara

dilakukan kepada pasangan orang tua menggunakan kuesioner terstruktur untuk mengetahui riwayat keluarga dengan thalassemia. Data karakteristik anak (usia, jenis kelamin, dan kesesuaian diagnosa) dan data karakteristik orang tua (jumlah anak, memiliki anak lebih dari satu menderita thalassemia mayor dan hubungan keluarga dalam perkawinan).

Tehnik pengambilan data dari primer penderita thalassemia dengan Analisis hemoglobin dengan elektroforesis Hb: Untuk mengidentifikasi jenis hemoglobin abnormal seperti Hb E, Hb H, atau Hb F, yang dapat menunjukkan adanya pembawa sifat thalassemia atau hemoglobin varian lainnya.

Wawancara dilakukan kepada pasangan orang tua menggunakan kuesioner terstruktur untuk mengumpulkan informasi mengenai riwayat keluarga, seperti apakah ada anggota keluarga yang terdiagnosis dengan thalassemia atau hemoglobin varian. Data yang dikumpulkan meliputi karakteristik anak (usia, jenis kelamin, dan kesesuaian diagnosis) dan karakteristik pemeriksaan sampel darah lengkap morfologi eritrosit pada penderita thalassemia dan kajian kedua orang tua untuk melihat fenotip hemoglobin varian sebanyak 3 cc darah vena diambil menggunakan tabung EDTA. Sampel diperiksa menggunakan: Pemeriksaan laboratorium meliputi hitung darah lengkap (Complete Blood Count/CBC): Untuk melihat pola anemia mikrositik-hipokromik yang sering ditemukan pada penderita thalassemia. Morfologi darah tepi: Untuk mendeteksi adanya bentuk sel darah merah abnormal yang mungkin berkaitan dengan thalassemia atau hemoglobin

varian. Karakteristik orang tua (jumlah anak, apakah ada lebih dari satu anak yang menderita thalassemia mayor, serta hubungan keluarga dalam perkawinan).

Analisis data karakteristik sampel disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi dan persentase. Hasil pemeriksaan laboratorium dibandingkan dengan standar rujukan untuk menentukan pembawa sifat thalassemia (*thalassemia trait*) atau hemoglobin varian.

HASIL

Berdasarkan hasil penelitian pada Tabel 1 melibatkan 35 pasang orang tua (70 orang) dari 35 anak penderita thalassemia mayor dan hemoglobin varian. Karakteristik demografi 35 orang penderita Thalassemia dan Hemoglobin Varian ditampilkan pada Tabel 1 dengan hasil berdasarkan jenis kelamin paling banyak laki-laki, subjek berdasarkan usia paling banyak usia 1-5 tahun dan kesesuaian diagnosa paling banyak secara klinis (+), hematologi (+), Hb elektroforesis (+).

Tabel 1. Karakteristik Demografi Penderita Thalassemia dan Hemoglobin Varian

Variabel	n	%
Jenis Kelamin		
Laki-laki	18	51,5
Perempuan	17	48,5
Usia (tahun)		
1-5	12	25,7
6-10	11	42,9
11-15	9	31,4
18-20	2	5,7
>20	1	7,1
Kesesuaian Diagnosa		
Klinis (+), Hematologi (+), Hb elektroforesis (+)	33	94,4
Klinis (+), Hematologi (+), Hb elektroforesis (-)	2	5,6

Sumber: Data Primer

Berdasarkan hasil penelitian pada Tabel 2, melibatkan 35 pasang orang tua (70 orang) dari 35 anak penderita thalassemia mayor dan

hemoglobin varian. Karakteristik 35 pasang orang tua dari penderita Thalassemia dan Hemoglobin Varian, mayoritas orang tua memiliki anak berjumlah 2-5 orang, orang tua yang memiliki lebih dari 1 anak menderita thalassemia sebanyak 2 pasang orang tua, dan terdapat 1 pasang orang tua yang memiliki hubungan perkawinan keluarga.

Tabel 2. Karakteristik Orang Tua Penderita Thalassemia dan Hemoglobin Varian

Variabel	n	%
Jumlah Anak		
1	6	17,1
2-5	29	82,9
Memiliki Anak Lebih 1 Penderita Thalassemia		
Ya	12	25,7
Tidak	11	42,9
Perkawinan Keluarga		
Ya	1	2,9
Tidak	34	97,1

Sumber: Data Primer

Berdasarkan Tabel 3, hasil pemeriksaan hematologi dan elektroforesis hemoglobin pada pemeriksaan hitung darah lengkap, morfologi darah tepi, dan elektroforesis Hb dilakukan untuk mengidentifikasi status pembawa sifat (*carrier*) dimana pembawa sifat thalassemia β *trait* atau Hb E heterozigot, merupakan risiko tinggi melahirkan anak dengan thalassemia mayor. Penelitian ini melibatkan 35 pasang orang tua (70 orang) dari 35 anak penderita thalassemia mayor dan hemoglobin varian. Berdasarkan analisa hemoglobin menunjukan *phenotype* 35 pasang orang tua sebanyak 33 pasang orang tua (94.1%) memiliki pembawa sifat (*carrier*) dan terdapat hanya 2 pasang orang tua (5.9%) yang memiliki Normal - Hb E heterozigot.

Tabel 3. Hasil Analisa Kelainan Hemoglobin Pada Phenotype Pasangan Orang Tua Penderita Thalassemia

Variabel	n	%
Thalassemia β <i>trait</i> - Thalassemia β <i>trait</i>	17	48.5
Thalassemia β <i>trait</i> - Hb E heterozigot	16	45.6
Normal - Hb E heterozigot	2	5.9

Sumber: Data Primer

DISKUSI

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa thalassemia β *trait* lebih banyak ditemukan pada laki-laki (51,5%), sedangkan Hb E heterozigot lebih banyak ditemukan pada perempuan (48,5%).¹³ Perbedaan ini diduga berkaitan dengan variasi genetik dan faktor sosial yang mempengaruhi pemilihan pasangan.¹⁴ Penelitian terdahulu mengungkapkan bahwa frekuensi pembawa sifat thalassemia dapat bervariasi tergantung pada kelompok etnis dan faktor lingkungan.³ Selain itu, penelitian oleh Galanello menyebutkan bahwa mutasi pada gen modulator hemoglobin juga dapat mempengaruhi ekspresi fenotip pada individu pembawa sifat.¹¹

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian besar pasangan orang tua penderita thalassemia mayor merupakan pembawa sifat, baik dalam bentuk thalassemia β *trait* maupun Hb E heterozigot.¹⁵ Kondisi ini membuktikan bahwa perkawinan antara sesama pembawa sifat memiliki risiko tinggi melahirkan anak dengan thalassemia mayor, sesuai dengan pola pewarisan autosomal resesif.² Temuan ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Indonesia, yang menemukan bahwa 92% pasangan orang tua dari anak penderita thalassemia mayor merupakan pembawa sifat.⁵ Selain itu, juga menekankan pentingnya skrining

pasangan usia subur sebagai strategi utama dalam mencegah kelahiran anak dengan thalassemia mayor.¹

Hasil penelitian ini konsisten dengan berbagai studi sebelumnya yang menunjukkan bahwa perkawinan sesama pembawa sifat merupakan faktor utama dalam meningkatnya kasus thalassemia mayor. Indonesia menemukan bahwa 92% orang tua penderita thalassemia mayor adalah pembawa sifat, hampir sama dengan hasil penelitian ini yang mencatat angka 94.1%.⁵ Selain itu, penelitian di Malaysia oleh *Ministry of Health Malaysia* (2022) menunjukkan bahwa program skrining pasangan sebelum menikah dapat menurunkan angka kelahiran anak dengan thalassemia mayor. Keberhasilan program skrining pasangan sebelum menikah juga terlihat di Malaysia, di mana dilaporkan bahwa program ini telah menurunkan angka kejadian thalassemia mayor secara signifikan.¹⁰ Hal ini menunjukkan bahwa kajian keluarga dapat menjadi alat penting dalam konseling genetika dan pencegahan thalassemia mayor, terutama di wilayah dengan prevalensi tinggi seperti Indonesia.

Variasi genetik dapat memengaruhi ekspresi fenotip thalassemia.³ Timur Tengah membuktikan bahwa skrining keluarga efektif dalam menekan angka perkawinan sesama pembawa sifat. Temuan ini semakin menegaskan bahwa program deteksi dini dan konseling genetika perlu menjadi bagian dari kebijakan kesehatan nasional guna menekan angka kejadian thalassemia mayor di Indonesia.¹

Implikasi Kajian Keluarga Terhadap Pencegahan Thalassemia Mayor

Upaya multilateral dari tingkat pemberdayaan keluarga, peningkatan peran layanan kesehatan, dan perbaikan status gizi merupakan akses terhadap status kesehatan masyarakat.⁶ Rendahnya kesadaran masyarakat tentang status genetik mereka menjadi salah satu tantangan utama dalam pencegahan thalassemia mayor. Banyak pasangan baru mengetahui bahwa mereka adalah pembawa sifat setelah memiliki anak dengan thalassemia mayor. Menunjukkan bahwa hanya 30% pasangan usia subur yang menyadari pentingnya skrining thalassemia sebelum menikah.¹²

Selain itu, skrining keluarga terbukti efektif dalam mendeteksi pembawa sifat sejak dini, sebagaimana ditunjukkan di Timur Tengah. Kajian ini membuktikan bahwa skrining keluarga dapat membantu mengidentifikasi pasangan berisiko tinggi dan mencegah perkawinan sesama pembawa sifat.¹ Penelitian serupa di Indonesia juga menekankan bahwa skrining keluarga perlu diintegrasikan dalam program kesehatan nasional untuk mengurangi angka kejadian thalassemia mayor.¹⁶

Lebih lanjut, konseling genetika berperan penting dalam meningkatkan pemahaman masyarakat mengenai risiko pewarisan thalassemia.¹⁷ WHO merekomendasikan konseling genetika berbasis skrining keluarga sebagai strategi utama dalam pencegahan thalassemia mayor. Pasangan pembawa sifat yang mendapatkan konseling genetika lebih memahami risiko mereka dan dapat mempertimbangkan opsi reproduksi yang lebih aman.¹⁸

Mayoritas pasangan dalam penelitian ini merupakan pembawa sifat, sehingga memiliki risiko tinggi melahirkan anak dengan thalassemia mayor¹⁹. Salah satu faktor utama yang berkontribusi terhadap tingginya angka kejadian penyakit ini adalah kurangnya kesadaran akan status genetik. Sebagian besar responden baru mengetahui bahwa mereka adalah pembawa sifat setelah memiliki anak dengan thalassemia mayor, yang menunjukkan bahwa edukasi dan deteksi dini masih belum optimal.

Selain itu, skrining pasangan sebelum menikah menjadi langkah yang sangat penting, terutama di daerah dengan prevalensi tinggi thalassemia dan hemoglobin E.²⁰ Dengan adanya skrining ini, pasangan yang berisiko dapat diberikan informasi yang lebih baik mengenai kemungkinan memiliki anak dengan thalassemia mayor serta pilihan untuk mencegahnya. Penerapan program skrining pranikah secara luas di Indonesia diharapkan dapat menekan angka kejadian thalassemia mayor di masa depan. Dengan meningkatnya kesadaran masyarakat serta dukungan kebijakan skrining pranikah dan konseling genetika, diharapkan angka kejadian thalassemia mayor dapat dikurangi secara signifikan di masa depan.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, sebagian besar pasangan orang tua penderita thalassemia mayor merupakan pembawa sifat thalassemia β trait atau Hb E heterozigot (94.1%), yang menunjukkan bahwa perkawinan sesama pembawa sifat berisiko tinggi melahirkan anak dengan thalassemia mayor. Distribusi pembawa

sifat berdasarkan jenis kelamin menunjukkan bahwa thalassemia β trait lebih banyak ditemukan pada laki-laki (51.5%), sedangkan Hb E heterozigot lebih sering ditemukan pada perempuan (45.16%). Kesadaran masyarakat terhadap status genetiknya masih rendah, terlihat dari banyaknya pasangan yang baru mengetahui bahwa mereka adalah pembawa sifat setelah memiliki anak dengan thalassemia mayor. Oleh karena itu, kajian keluarga dan skrining pasangan sebelum menikah menjadi langkah penting dalam pencegahan thalassemia mayor, sebagaimana telah direkomendasikan oleh WHO dan berhasil diterapkan di beberapa negara. Selain itu, program edukasi dan konseling genetika perlu diperkuat untuk memberikan informasi yang lebih baik kepada pasangan berisiko serta mendukung strategi kesehatan nasional dalam pencegahan thalassemia. Hasil penelitian ini juga sejalan dengan studi sebelumnya di Indonesia, Malaysia, dan Timur Tengah yang menunjukkan bahwa skrining keluarga efektif dalam menekan angka kelahiran anak dengan thalassemia mayor. Dengan meningkatnya kesadaran masyarakat serta dukungan kebijakan skrining pranikah dan konseling genetika, diharapkan angka kejadian thalassemia mayor di Indonesia dapat berkurang secara signifikan.

SARAN

Berdasarkan temuan penelitian ini, beberapa saran yang dapat diberikan adalah peningkatan kesadaran masyarakat diperlukan upaya untuk meningkatkan kesadaran masyarakat mengenai pentingnya mengetahui status genetik, terutama bagi pasangan yang berencana untuk menikah. Kampanye informasi

mengenai risiko thalassemia mayor dan pentingnya skrining genetik harus diperkuat. Implementasi skrining pasangan sebelum menikah, penguatan program edukasi dan konseling genetika, dukungan kebijakan pemerintah dan penelitian lebih lanjut untuk memantau efektivitas program skrining keluarga dan konseling genetika dalam mengurangi angka kejadian thalassemia mayor di Indonesia, serta untuk menggali lebih dalam faktor-faktor yang mempengaruhi rendahnya kesadaran masyarakat terkait status genetik mereka.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih saya ucapkan kepada pimpinan Rumah Sakit Umum Adam Malik Medan yang telah mengizinkan saya melakukan penelitian.

DAFTAR REFERENSI

1. Sari N., Wulandari M. Analisis skrining thalassemia pada pasangan usia subur sebagai upaya pencegahan thalassemia mayor di Indonesia. *J Kedokt Brawijaya*. 2023;35(2):145-153.
2. Ministry of Health Malaysia. *Guidelines for Thalassemia Screening and Prevention in Southeast Asia*. MoH Malaysia; 2022. <https://www.moh.gov.my>
3. Wahyuni R, Siregar H. Kajian genetik dan epidemiologi thalassemia di Indonesia: Tinjauan sistematis. *J Kedokt Indones*. 2020;11(3):210-218.
4. Galanello R, Origa R. Genetic modifiers in β -thalassemia: Their clinical impact and possible therapeutic applications. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2020;34(3):469-487.
5. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Pencegahan dan Pengelolaan Thalassemia di Indonesia. Published online 2022. <https://www.kemkes.go.id>
6. Ayu MS, Rahmadhani M, Pangestuti D, Ibarra F. Identifying Risk Factors for Stunting Among Under-Five Indonesian Children. *J Ilm Ilmu Terap Univ Jambi*. 2024;8(2):794-803.
7. Weatherall D. The evolving spectrum of the thalassemias. *Annu Rev Genomics Hum Genet*. 2022;23:211-230.
8. Putri D., Nugroho A. Pentingnya deteksi dini pembawa sifat thalassemia melalui skrining keluarga di wilayah endemik. *J Biomedik Indones*. 2021;14(1):78-85.
9. Taher A., Cappellini M., Musallam K. Thalassemia: Improved survival and new challenges. *Lancet Haematol*. 2021;8(7):e533-e547.
10. Lestari W, Adi P. Konseling genetika dalam pencegahan thalassemia mayor: Studi kasus pada pasangan pembawa sifat thalassemia β . *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia. J Kedokt dan Kesehat Indones*. 2021;10(2):99-108.
11. Cappellini M., Cohen A. *Thalassemia: Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Management*. Springer; 2021. doi:10.1007/978-3-030-57447-7
12. Saputra T, Lestari D. Skrining hemoglobinopati pada keluarga penderita thalassemia mayor di Indonesia. *J Kedokt Indones*. 2024;12(1).
13. Origa R. Beta-thalassemia. *Genet Med*. 2020;22(7):1107-1119.
14. Vichinsky E. Emerging "A" therapies: Impact on the pathophysiology of thalassemia. *Blood*. 2019;133(2):1091-1099.
15. Yusuf R., Handayani D. Implementasi skrining pasangan pembawa sifat thalassemia dalam mencegah thalassemia mayor di Indonesia. *Pros Semin Nas Kedokt*. Published online 2024:78-85.
16. Thalassemia and other hemoglobinopathies: Global prevalence and prevention strategies. World Health Organization. Published 2023. Accessed February 23, 2025. <https://www.who.int>
17. Ibrahim Z. Kenaikan Berat Badan Dengan Lama Pemakaian Alat Kontrasepsi Hormonal Wilayah Kerja Puskesmas Pembantu Sungai Mengkuang Tahun 2015. *J Endur*. 2022;1(1):22-27. doi:10.22216/jen.v1i1.934
18. Kusumastuti W, Ramadhani F. Prevalensi thalassemia β trait pada pasangan usia subur di daerah endemik. *J Kesehat Masy Nas*. 2022;17(4):220-228.
19. Ferhati E, Thomas G, Louka P, Pilafas G. A critical discussion of the development of anxiety disorders explained by biological

- and psychological risk factors. *Heal Res J*. 2024;10(3):209-218. doi:10.12681/healthresj.34200
20. Goel A, Gupta P, Deepak D, Pandey H, Moinuddin A. Total and differential leukocyte count and oxygen saturation of hemoglobin changes in healthy smokers and non-smokers. *Natl J Physiol Pharm Pharmacol*. 2020;10(9):726-730. doi:10.5455/njppp.2020.10.05116202023052020