

HUBUNGAN KEPATUHAN TERAPI KELASI DENGAN KADAR FERITIN SERUM PADA PASIEN THALASEMIA B MAYOR PADA ANAK DI RSAM PROVINSI LAMPUNG

Zulhafis Mandala¹, Festy Lady^{2*}, Muhamad Fakhri Ramadhan³

^{1,2}Dosen Program Studi kedokteran Universitas Malahayati

³Mahasiswa Program Studi kedokteran Universitas

Email Korespondensi : festylady@yahoo.com

ABSTRACT: RELATIONSHIP OF COMPLIANCE WITH KELASI THERAPY WITH SERUM FERITIN LEVELS IN THALASEMIA B MAYOR PATIENTS IN CHILDREN AT BANDAR LAMPUNG HOSPITAL

Background: *Thalassemia is a heterogeneous group of hereditary anemia caused by mutations in hemoglobin synthesis (Cunningham et al., 2009). In the world, thalassemia annually reaches 1 in 100,000 people. The incidence of thalassemia in the world is based on data from the World Health Organization or the World Health Organization*

Purpose *To determine the relationship between chelation therapy provision and serum ferritin levels in Thalassemia B Mayor patients in Dr. Hi Abdul Moeloek, Lampung Province in 2019.*

Aim: *To find out the relationship between the adherence to iron therapy with serum ferritin levels at RSAM in 2019.*

Methods: *This research is quantitative with observational analytic method with cross sectional approach. Total population was 115 patients. A sample of 60 patients thalassemia B mayor. This research was conducted from feb 2020 to completion. Analysis through univariate analysis.*

Results: *the relationship of compliance with kelasi therapy with serum ferritin levels in thalassemia B mayor patients at rsam hospital 2019, 34 respondents who obeyed chelation therapy, as many as 21 respondents (61.8%) had no risk ferritin levels (≤ 1000), of the 36 respondents who did not comply with chelation therapy, as many as 6 respondents (23.1%) had levels ferritin No Risk (≤ 1000) The results of the analysis also obtained an OR value of 5.38 (95% CI 1.7-16.9), which means that respondents who are adherent to iron therapy are at risk of having ferritin levels at risk (≥ 1000) 5.38 times greater than who do not adhere to iron therapy.*

Conclusion: *It is known that there is a relationship between the adherence to iron therapy and serum ferritin levels at rsam hospital in 2019.*

Keywords : *Thalassemia, Iron Therapy, Ferritin Levels*

INTISARI: HUBUNGAN KEPATUHAN TERAPI KELASI DENGAN KADAR FERITIN SERUM PADA PASIEN THALASEMIA β MAYOR PADA ANAK DI RSAM BANDAR LAMPUNG

Latar Belakang : Thalasemia merupakan salah satu kelompok heterogen anemia hereditas yang disebabkan oleh mutasi pada sintesis hemoglobin (Cunningham *et al.*, 2009). Di dunia, insiden thalasemia setiap tahunnya diperkirakan mencapai 1 dari 100.000 orang. Angka kejadian penyakit thalasemia di dunia berdasarkan data dari Badan Organisasi Kesehatan Dunia atau *World Health Organization*

Tujuan Mengetahui hubungan kepatuhan terapi kelasi dengan kadar feritin serum pada pasien Thalasemia β Mayor Di RSUD Dr. Hi Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2019

Metode Penelitian : Penelitian ini adalah kuantitatif dengan metode analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Jumlah populasi 115 pasien. Sampel 60 pasien dengan diagnosis thalassemia β mayor. Penelitian ini dilakukan pada bulan februari 2020 sampai dengan selesai. Analisa melalui analisa bivariat.

Hasil : hubungan kepatuhan terapi kelasi dengan kadar ferritin serum pada pasien thalasemia β mayor di RSAM bandar lampung tahun 2019 34 responden yang patuh dalam terhadap terapi kelasi, sebanyak 21 responden (61,8%) memiliki kadar ferritin Tidak Beresiko (≤ 1000), dari 36 responden yang tidak patuh dalam terhadap terapi kelasi, sebanyak 6 responden (23,1%) memiliki kadar ferritin Tidak Beresiko (≤ 1000). Hasil analisis diperoleh pula nilai OR 5,38 (95% CI 1,7-16,9) yang berarti bahwa responden yang patuh dalam terhadap terapi kelasi, berisiko memiliki kadar feritin beresiko (≥ 1000) 5,38 kali lebih besar dibandingkan dengan yang tidak patuh dalam terhadap terapi kelasi.

Kesimpulan : Diketahui terdapat hubungan kepatuhan terapi kelasi dengan kadar ferritin serum di RSAM Bandar Lampung tahun 2020

Kata kunci : Thalasemia, Terapi Kelasi, Ferritin Serum

PENDAHULUAN

Thalasemia merupakan salah satu kelompok heterogen anemia hereditas yang disebabkan oleh mutasi pada sintesis hemoglobin (Cunningham *et al.*, 2009). Di dunia, insiden thalasemia setiap tahunnya diperkirakan mencapai 1 dari 100.000 orang (Sirachainan, 2013). Empat koma delapan persen populasi dunia membawa varian defek rantai globin, termasuk 1,67 % populasi yang bersifat heterogen α -thalasemia dan β -thalasemia, 1,92 % pembawa hemoglobin *sickle*, 0,95% pembawa hemoglobin E, dan 0,29 % pembawa hemoglobin C (Rund dan Rachmilewitz, 2006). Menurut WHO, sekitar 300.000-400.000 bayi lahir tiap tahun mengalami keadaan ini (Weatherall dan Clegg, 2001).

Angka kejadian penyakit thalasemia di dunia berdasarkan data dari Badan Organisasi Kesehatan Dunia atau *World Health Organization* (WHO) menyebutkan bahwa pada tahun 2014, sekitar 250 juta penduduk dunia (4,5%) membawa genetik β -Thalasemia, sedangkan 80-90 juta di antaranya membawa genetik thalasemia . Penderita penyakit thalasemia di Indonesia tergolong tinggi dan termasuk dalam negara yang berisiko tinggi, karena setiap tahunnya 3.000 bayi yang lahir berpotensi terkena thalasemia. (Cunningham *et al.*, 2009).

Thalasemia terjadi di daerah Mediterania, Timur jauh, dan Amerika Utara, tapi lebih sering terjadi di Negara-Negara Asia Tenggara

(Sirachainan, 2013). Di Indonesia, thalasemia merupakan kelainan genetik yang paling banyak ditemukan dan berkontribusi terhadap 31% penyebab anemia (Timan *et al.*, 2002). Persentase pembawa sifat thalasemia adalah 3-5%, bahkan di beberapa daerah mencapai 10% (*Health Technology Assessment Indonesia*, 2009).

Thalasemia dapat dibagi berdasarkan defek gen yang mengkode rantai globin pada hemoglobin sel darah merah, defek pada rantai α -globin disebut α -thalasemia, defek pada rantai β -globin disebut β -thalasemia (Martin dan Thompson, 2013). β -thalasemia dibagi dalam tiga kategori, thalasemia mayor (*Dependent-transfusi*), thalasemia intermedia (*non-dependent transfusi*), dan thalasemia minor yang bersifat karier tanpa menunjukkan gejala anemia (Sirachainan, 2013).

Thalasemia akan mengakibatkan penghancuran sel darah merah secara berlebihan yang memicu anemia (Palit *et al.*, 2012). Penghancuran terjadi akibat ketidakseimbangan sintesis rantai hemoglobin, yang akan berinteraksi dengan membran sel darah merah memicu hemolisis dan penghancuran sel darah merah intramedular. Anemia kronik pada pasien thalasemia ini menyebabkan gagal tumbuh dan keterlambatan pubertas akibat kelebihan besi tubuh (Martin dan Thompson, 2013).

Untuk mencegah terjadinya gagal tumbuh dan keterlambatan pubertas maka dilakukan transfusi darah. Transfusi darah pasien β -thalasemia dapat bersifat *dependent* maupun *non-dependent* (Bakr *et al.*, 2014). Setiap regimen transfusi darah mengandung 10-15 ml/kg *packed red cel* yang diberikan setiap 3-4 minggu untuk menyokong pertumbuhan. Setiap mililiter *packed red cel* mengandung 1,1 mg besi. Manusia hanya mampu mengekskresikan

sedikit besi melalui feses, urin, kuku dan sel yang mengalami deskuamasi pada menstruasi. Terapi transfusi darah secara kronik memicu terjadinya akumulasi besi secara progresif kira-kira 0,3-0,5 mg/kg per hari (Kwiatkowski, 2008).

Gejala klinis yang timbul pada pasien yang mengalami kelebihan besi tubuh antara lain hipogonadisme (35-55%), hipotiroidisme (9-11%), hipoparatiroidisme (4%), diabetes (6-10%), fibrosis hati dan disfungsi jantung (33%) (Galanello dan Origa, 2011). Abnormalitas tulang, splenomegali, hipersplenisme, hiperkoagabilitas, hipertensi pulmonal juga sering terjadi (Martin dan Thompson, 2013). Penyakit jantung menjadi penyebab utama mortalitas dan morbiditas pasien thalasemia (Kremastinos, 2010).

Terapi kelasi besi mampu mengeluarkan kelebihan besi tubuh dan menjaga kadar besi tubuh dalam batas aman sehingga mencegah komplikasi thalasemia (Poggiali *et al.*, 2012). Penelitian klinis menunjukkan pemberian terapi kelasi besi mampu meningkatkan kelangsungan hidup pasien thalasemia (Ibrahiem dan Thabet, 2013).

Deferoxamin (DFO) merupakan salah satu terapi kelasi yang secara signifikan meningkatkan kualitas hidup dan angka harapan hidup sampai 10 tahun (Cianciulli, 2009). DFO diberikan secara parenteral dan infus dengan waktu yang cukup lama dan menimbulkan nyeri sehingga menurunkan kepatuhan pasien dalam melakukan pengobatan (Ibrahiem, 2013 dan Poggiali, 2012).

Deferiprone (DFP) merupakan agen kelasi oral pertama yang diciptakan dan efektif mengikat kelebihan besi dan mengeluarkannya dari dalam tubuh sehingga dapat menggantikan peran DFO dalam mengatasi kelebihan besi tubuh (Jamuar dan Lai, 2012). Angka kepatuhan DFP oral terbukti lebih

tinggi daripada infus DFO subkutaneus (Cianciulli, 2009). Deferasirox (DFX) merupakan salah satu agen kelasi oral baru yang diminum hanya sekali sehari (Cianciulli, 2009). Studi menyatakan pasien lebih nyaman mengonsumsi DFX daripada DFO (Poggiali *et al.*, 2012).

Terapi dapat diberikan sebagai monoterapi maupun kombinasi, yang masing-masing memiliki efektifitas yang berbeda beda. Suatu penelitian di India menyatakan bahwa pemberian DFX selama 6 bulan setelah 10-20 kali transfusi dapat menurunkan kadar feritin serum sekitar 1300 ng/ml (Gomber *et al.*, 2004). Studi lain menunjukkan, pemberian DFP pada 9 anak menunjukkan penurunan kadar feritin serum sekitar 500-1000 ng/ml (Makis *et al.*, 2013). Selama satu tahun pemberian DFX sebanyak 30 mg/kg/hari mampu menurunkan kadar feritin serum sebanyak 1.200 ng/ml (Chaudhary, 2013).

Penelitian di Mesir juga menyatakan terapi kombinasi DFP dan DFO mampu menurunkan kadar feritin serum 200-1000 ng/ml (Alymara, 2004). Uji klinis lainnya menyatakan pemberian terapi kombinasi DFX dan DFO mampu menurunkan kadar feritin serum sebanyak 1,110-10,700 ng/ml setelah 12 bulan terapi (Lal, 2013). Studi lain terhadap 16 pasien thalasemia juga menyatakan, pemberian DFO saja menyebabkan peningkatan kadar feritin serum (11 pasien), penurunan feritin serum (5 pasien), dan tidak mengalami perubahan (1 pasien), sedangkan terhadap 19 pasien yang diberikan terapi kombinasi DFO dan DFX menunjukkan penurunan kadar feritin serum (14 pasien), dan peningkatan kadar feritin serum (5 pasien) (Mashadi *et al.*, 2011).

Kepatuhan terapi merupakan penentu utama keberhasilan suatu terapi. Ketidakepatuhan terapi merupakan masalah serius yang akan menyebabkan perburukan penyakit,

dan kematian. Beberapa metode dapat digunakan sebagai alat untuk menilai kepatuhan, yaitu metode langsung dan tidak langsung (Jimmy dan Jose, 2011).

Metode langsung dilakukan dengan pengamatan langsung terhadap pasien, mengatur kadar obat dalam darah atau urin. Metode tidak langsung dilakukan dengan kuisioner, laporan langsung pasien, perhitungan pil, penilaian respons klinis pasien, pengukuran marker fisiologis (Jimmy dan Jose, 2011). *Morisky medication adherence scale (MMAS)* merupakan salah satu kuisioner yang digunakan untuk menilai kepatuhan obat. Kuisioner ini sudah divalidasi untuk hipertensi, namun juga digunakan pada berbagai macam kondisi medis. Versi awal dari MMAS ini adalah *Morisky medication adherence scale-4 (MMAS-4)*, namun sekarang terdapat versi baru yaitu *Morisky medication adherence scale-8 (MMAS-8)* (Pedersini dan Vietri, 2014).

Penelitian di Iran terhadap 243 pasien β -thalasemia mengenai kepatuhan pasien terhadap DFO dengan kadar feritin serum menunjukkan hasil yang beragam. Pemenuhan kepatuhan terlihat pada 46 pasien (18,2%) dengan kadar feritin serum kurang dari 2000 $\mu\text{g/l}$, kepatuhan sedang terlihat pada 78 pasien (31,3%) dengan kadar feritin serum 2000-4000 $\mu\text{g/l}$, sedangkan yang tidak patuh terlihat pada 119 (48,8%) pasien dengan kadar feritin serum lebih dari 4000 $\mu\text{g/l}$. Pemenuhan kepatuhan terhadap terapi DFO menjadi salah satu faktor keberhasilan terapi kelasi yang tergambar dengan pencapaian kadar feritin serum yang diinginkan oleh klinisi (Pedram, 2010).

Terdapat berbagai macam cara dalam mengevaluasi derajat kelebihan besi, yaitu kadar feritin serum, konsentrasi besi hati, *superconducting quantum interference device (SQUID)*,

magnetic resonance imaging (MRI) (Poggiali *et al.*, 2012). Kadar feritin serum merupakan indikator tersering yang digunakan dalam mengukur kadar besi tubuh, dimana serum feritin dibawah 2500 ng/ml menunjukkan peningkatan kelangsungan hidup dan bebas dari penyakit jantung (Rund dan Rachmilewz, 2006).

Penderita thalasemia di Provinsi Lampung sampai dengan bulan Agustus 2019 tercatat 230 orang, sedangkan di bagian hemato-onkologi

tercatat ada sekitar 146 penderita thalasemia dan sebagian besar mendapatkan terapi kelasi besi. karena di RSUD Dr. Hi Abdul Moeloek Provinsi Lampung belum pernah dilakukan penelitian ini, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang Hubungan Kepatuhan Terapi Kelasi Dengan Kadar Feritin Serum Pada Pasien Thalasemia B Mayor Pada Anak Di RSUD Dr. Hi Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2019.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan analitik observasional menggunakan pendekatan cross-sectional untuk melihat hubungan kepatuhan terapi kelasi dengan kadar feritin serum pasien β -thalasemia pada anak di RSUD Dr. Hi Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Penelitian ini dilakukan di RSUD Dr. Hi Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Penelitian ini dilakukan pada bulan Febuari 2020 sampai dengan selesai. Rancangan pada penelitian ini adalah Analitik Observasional dengan pendekatan *Cross Sectional*. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien β -Thalasemia di RSUD Dr. Hi Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Maka besar sampel minimal penelitian

adalah 54 orang. Variabel independen dalam penelitian ini adalah kepatuhan terapi kelasi pada pasien β -thalasemia. Alat pengumpulan data yang di gunakan dalam melakukan penelitian adalah hasil rekam medis pasien dan kuesioner. Teknik pengumpulan data dalam penelitian ini dengan menggunakan data primer dan sekunder dari kuesioner dan rekam medis pasien β -talasemia di RSUD Dr. Hi Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Penelitian ini menggunakan uji statistis yaitu uji Analisis bivariat digunakan untuk mengetahui hubungan antara variabel dependen dan independen dengan menggunakan uji statistik. Uji statistic yang digunakan dalam penelitian ini adalah Uji *Chi Square*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Januari 2020 dengan mengambil data dari rekam medik pasien penderita Thalasemia β Mayor pada anak di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Didapatkan 60 subjek penelitian dari 115 pasien penderita Thalasemia β Mayor anak.

1. Analisis Univariat

Analisis univariat yang dilakukan untuk menjelaskan atau mendeskripsikan karakteristik setiap variabel penelitian. Pada umumnya dalam analisis ini hanya menghasilkan distribusi frekuensi dan presentase dari tiap variabelnya (Notoatmodjo, 2010).

1. Karakteristik Responden

Tabel 1. Distribusi frekuensi Jenis Kelamin dan Usia pada pasien Thalasemia B Mayor

Karakteristik	Jumlah	Presentase %
Jenis Kelamin		
Laki-laki	29	48.3 %
Perempuan	31	51.7 %
Usia		
≤ 5 Tahun	18	30.0 %
>5 Tahun	42	70.0 %
Total	60	100.0 %

Berdasarkan tabel 1. di atas didapatkan jenis kelamin pasien Thalasemia B Mayor anak di Rumah Sakit Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2019 sebagian besar adalah

perempuan yaitu sebanyak 31 orang (51,7%). Sebagian besar adalah > 5 tahun yaitu sebanyak 42 orang (70,0%).

2. Kepatuhan Terapi Kelasi

Tabel 2. Distribusi frekuensi Kepatuhan Terapi Kelasi pada pasien Thalasemia B Mayor

Kepatuhan Terapi Kelasi	Jumlah	Presentase %
Patuh	34	56.7 %
Tidak Patuh	26	43.3 %
Total	60	100.0 %

Berdasarkan tabel 2. di atas didapatkan kepatuhan terapi kelasi pada pasien Thalasemia B Mayor Di RSUD Dr. Hi Abdul Moeloek Provinsi

Lampung Tahun 2019 sebagian besar adalah patuh yaitu sebanyak 34 orang (56,7%).

PEMBAHASAN

Hasil uji statistik diperoleh nilai p value 0,006 maka dapat disimpulkan bahwa ada hubungan kepatuhan terapi kelasi dengan kadar feritin serum pada pasien Thalasemia B Mayor pada anak Di RSUD Dr. Hi Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2019. Hasil analisis diperoleh pula nilai OR 5,38 (95% CI 1,71-6,91) yang berarti bahwa responden yang patuh dalam terhadap terapi kelasi, berisiko memiliki kadar feritin berisiko (≥ 1000) 5,38 kali lebih besar dibandingkan dengan yang tidak patuh dalam terhadap terapi kelasi.

Kepatuhan terapi merupakan penentu utama keberhasilan suatu terapi. Ketidakepatuhan terapi merupakan masalah serius yang akan menyebabkan perburukan penyakit, dan kematian. Beberapa metode dapat digunakan sebagai alat untuk menilai kepatuhan, yaitu metode langsung dan tidak langsung (Jimmy dan Jose, 2011).

Penelitian di Iran terhadap 243 pasien B-thalasemia mengenai kepatuhan pasien terhadap DFO dengan kadar feritin serum menunjukkan hasil yang beragam. Pemenuhan kepatuhan terlihat pada 46 pasien (18,2%) dengan kadar feritin serum kurang dari 2000 $\mu\text{g/l}$, kepatuhan sedang terlihat pada 78 pasien (31,3%) dengan kadar feritin serum 2000-4000 $\mu\text{g/l}$, sedangkan yang tidak patuh terlihat pada 119 (48,8%) pasien dengan kadar feritin serum lebih dari 4000 $\mu\text{g/l}$. Pemenuhan kepatuhan terhadap terapi DFO menjadi salah satu faktor keberhasilan terapi kelasi yang tergambar dengan pencapaian kadar feritin serum yang diinginkan oleh klinisi (Pedram, 2010).

Pada penelitian ini, tingkat kepatuhan terapi kelasi diperiksa dengan menggunakan kuisioner MMAS (*Morisky Medication Adherence Score*) dimana didapatkan rerata score MMAS $3,3 \pm 1,9$ dengan score terendah 0 dan

tertinggi 7.

Ada beberapa hambatan dalam kepatuhan terapi yaitu komunikasi yang buruk antara pasien dengan penyedia obat, pengetahuan yang tidak cukup mengenai obat tersebut dan cara penggunaannya, merasa tidak yakin akan pentingnya pengobatan, takut akan efek samping dari obat tersebut, penggunaan obat dalam jangka waktu yang lama, rejimen kompleks yang membutuhkan obat dalam jumlah yang banyak dengan berbagai jadwal dalam pemberiannya (Jimmy, 2011).

Sedangkan menurut teori *The Medication Adherence Model* menyatakan bahwa terdapat tiga elemen kunci untuk kepatuhan pengobatan yaitu tindakan terarah yang mengacu pada sejauh mana individu memutuskan untuk melakukan pengobatan berdasarkan kebutuhan, efektifitas dan keamanan, perilaku bermotif yang mengacu pada sejauh mana individu memulai dan membentuk kebiasaan untuk melakukan pengobatan secara rutin, dan feedback yang mengacu pada sejauh mana informasi, fakta, petunjuk atau peristiwa yang dapat mempengaruhi kepatuhan (Porter, 2011).

Dalam penelitian ini didapatkan beberapa alasan penderita thalasemia mayor tidak patuh dalam mengkonsumsi kelator besi diantaranya lupa, tidak tepat waktu dalam membeli kelator besi, takut akan efek samping obat seperti air seni menjadi berwarna merah. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Sylvania Maisya Fitri (2015) di Padang yang menyatakan bahwa rerata kadar feritin penderita thalasemia mayor adalah $4102 \pm 4151,3$ ng/ml. Kadar feritin merupakan suatu ukuran simpanan zat besi retikuloendotelial yang sangat berguna untuk mendiagnosis zat besi atau keadaan kelebihan zat besi.

Kadar normal feritin berkisar antara 20 - 200 ng/ml (Nuari, 2016).

Pada penderita thalasemia mayor didapatkan kadar feritin yang melebihi kadar normal, hal ini disebabkan karena penderita thalasemia mayor membutuhkan transfusi darah berulang. Satu unit sel darah merah yang ditransfusikan mengandung 250 mg besi, sedangkan tubuh manusia tidak dapat mengekskresikannya lebih dari 1 mg besi per hari. Ketika seorang penderita menerima 25 unit per tahun, maka akan terjadi akumulasi besi didalam tubuh sebanyak 5 gram per tahun (Mishra, 2013).

Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian Mohamad Pedram dkk (2010) yang menyatakan bahwa Rerata kadar feritin yang dimiliki oleh penderita thalasemia mayor dengan tingkat kepatuhan rendah yaitu >4000 ng/ml, dengan tingkat kepatuhan sedang yaitu 2000-4000 ng/ml dan dengan tingkat kepatuhan tinggi <2000 ng/ml.

Tatalaksana terkini penderita thalasemia mayor yaitu dengan transfusi darah berulang dan pemberian kelator besi. Pemberian kelator besi ini dapat diberikan ketika kadar feritin mencapai 1000 ng/ml (Made, 2011; Harahap, 2013). Terapi kelasi besi ini efektif menurunkan kadar besi (feritin) dan meningkatkan

harapan hidup penderita thalasemia mayor apabila patuh mengkonsumsinya.

Menurut penelitian Osborne, De abreu Leurenco, Dalton, Houltram, dan Edgar (2007) menyatakan bahwa pentingnya mengoptimalkan terapi kelasi pada penderita thalasemia mayor. Pemberian kelasi besi harus diberikan secara teratur agar dapat bekerja secara efektif. Hal ini membutuhkan kepatuhan yang baik dalam mengkonsumsi kelator besi. Kepatuhan dalam mengkonsumsi kelator besi merupakan faktor penting dalam mengurangi kelebihan zat besi (Cappellini, 2014; Vichinsky, 2012).

Keterbatasan Penelitian

Berdasarkan pada pengalaman langsung peneliti dalam proses penelitian ini ada beberapa keterbatasan yang dialami dan dapat menjadi beberapa faktor yang agar dapat untuk lebih diperhatikan bagi peneliti-peneliti ini sendiri tentu memiliki kekurangan yang perlu terus diperbaiki dalam penelitian-penelitian kedepannya beberapa keterbatasan dalam penelitian tersebut yaitu penelitian ini merupakan pengalaman pertama peneliti dalam melakukan penelitian, sehingga kemampuan, pengetahuan, dan keterampilan dalam melakukan penelitian sangat terbatas.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

1. Distribusi frekuensi kepatuhan terapi kelasi pada pasien Thalasemia B Mayor pada anak Di RSUD Dr. Hi Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2019 sebagian besar adalah patuh yaitu sebanyak 34 orang (56,7%).
2. Distribusi frekuensi kadar feritin pada pasien Thalasemia B Mayor pada anak di Rumah Sakit Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun

2019 sebagian besar adalah Beresiko (≥ 1000) yaitu sebanyak 33 orang (55,0%).

3. Ada hubungan kepatuhan terapi kelasi dengan kadar feritin serum pada pasien Thalasemia B Mayor pada anak Di RSUD Dr. Hi Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2019 (p value 0,006)

Saran

1. Bagi Masyarakat

Diharapkan bagi penderita Thalasemia dapat melakukan pemantauan terhadap kadar feritin serum dan paruh menjalani transfuse serta mengkonsumsi kelasi besi secara teratur.

2. Bagi Peneliti

Diharapkan dapat menjadi sarana untuk menambah ilmu dan pengalaman peneliti mengenai hubungan kepatuhan terapi kelasi dengan kadar feritin serum pada pasien Thalasemia.

3. Bagi Peneliti Selanjutnya

Diharapkan dapat menjadi referensi awal untuk penelitian yang sama, dan diharapkan juga untuk penelitian selanjutnya dapat menambahkan variabel yang berbeda yang berkaitan dengan hubungan kepatuhan terapi kelasi dengan kadar ferritin serum. Selain itu disarankan untuk dapat menggunakan sampel yang lebih banyak sehingga didapatkan korelasi yang lebih baik antara kepatuhan terapi kelasi dengan kadar feritin serum.

DAFTAR PUSTAKA

- Alymara, V., Bourantas, D., Chaidos, A., Bouranta, P., Gouva, M., Vassou, A. *et al.* (2004). *Effectiveness and Safety of Combined Iron-Chelation Therapy with Deferoxamine and Deferiprone*. The Hematology Journal. 5:475-479.
- Atmakusuma, D. (2009). *Thalassemia:Manifestasi Klinis, Pendekatan Diagnosis, dan Thalassemia Intermedia*. Dalam Sudoyo, A.W., Setiyohadi, B., Alwi, I., Simadibra, M., Setiati, S. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam edisis V*. Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam, hal 1387-1393.
- Bakr, A., Al-Tonbary, Y., Osman, G., El-Ashry, R. (2014). *Renal Complications of Beta-Thalassemia Major in Children*. Am J Blood Res. 4(1):1-6.
- Cappellini, M. D. (2012). *Goldman Cecil Medicine*. Elsevier, 1060-1066.
- Celc, A., Laura, M., Mariagrazia, F., Franco, B., Angela, C., Marcello, C. *et al.*, (2011). *The Management of Iron Chelation Therapy: Preliminary Data from a National Registry of Thalassaemic Patients*. Hindawi Publishing Corporation Anemia vol 2011:1-7.
- Chaudhary, P., Pullarkat, V. (2013). *Deferasirox: appraisal of safety and efficacy in long-term therapy*. J Blood Med. 5(4):101-10.
- Cianciulli, P. (2009). *Iron Chelation Therapy in Thalassemia Syndromes*. Medit J Hemat Infect Dis. 1 (1).
- Cunningham, M.J., Sankaran, V.G., Nathan, D.G., Orkin, S.H. Dalam Orkin SH, Nathan DG, Ginsburg D, Look AT, Fisher DE, Lux SE. *Hematology of Infancy and Childhood. 7th Edition*. Canada. Page 1015-1059.
- Ferri, F. F. (2015). *Ferri's Clinical Advisor*. Elsevier, hal 1156-1157.
- Galanello, R., Origa, R. (2010). *Beta-thalassemia*. Galanello and Origa Orphanet Journal of Rare Diseases. 5(11):1-15.
- Gomber, S., Saxena, R., Madan, N. (2004). *Comparative Efficacy of Desferrioxamine, Deferiprone and in Combination on Iron Chelation in Thalassemic Children*. Indian Pediatrics. 41:21-27.

- Grosso, M., Sessa, R., Puzone, S., Storino, M.R., Izzo, P. (2012). *Molecular Basis of Thalassemia*. www.intechopen.com/download/pdf/30556.
- Guidelines for the Clinical Care Of Patient with Thalassemia in Canada. (2009). *Anemia Institute for Research & Education*. Canada: Thalassemia Foundation of Canada.
- Health Technology Assessment Indonesia. (2009). *Pencegahan Thalassemia*. Dirjen Bina Pelayanan Medik Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Ibrahiem, O.A., Thabet, A.F. (2013). *Deferasirox Versus Deferoxamine for the Treatment of Transfusional Iron Overload in Patients with β -Thalassemia Major*. *Ibnosina J Med BS*. 6(1):14-18.
- Jamuar, S.S., Lai, A.H. M. (2012). *Safety and Efficacy of Iron Chelation Therapy with Deferiprone in Patients with Transfusion-Dependent Thalassemia*. *Ther Adv Hematol*. 3(5):299-307.
- Jimmy, B., Jose, J. (2011). *Patient Medication Adherence: Measures in Daily Practice*. *Oman Medical Journal*. 26 (3):155-159.
- Kidson-Gerber, G., Francis, S., Linderman, R. (2008). *Management and Clinical Outcomes of Transfusion-dependent Thalassemia Major in an Australian Tertiary Referral Clinic*. *MJA*. 188;2.
- Kremastinos, DT., Farmakis, D., Aessopos, A., Hahalis, G., Hamodraka, E., Tsiapras, D. et al. (2010). *β -thalassemia Cardiomyopathy History, Present Considerations, and Future Perspectives*. *Circ Heart Fail*. 3:451-458.
- Kwiatkowski, J.L. (2008). *Oral Iron Chelators*. Elsevier; *Pediatr Clin N Am*. 55 (2008):461-482.
- Lal, A., Poter, J., Sweeters, N., Nq, V., Evans, P., Neumayr, L. et al. (2013). *Combined Chelation Therapy with Deferasirox and Deferoxamine in Thalassemia*. Elsevier; *Blood Cells Mol Dis*. 50(2): 99-104.
- Makis, A., Chaliasos, N., Alfantaki, S., Karagouni, P., Siamopoulou, A. (2013). *Chelation Therapy with Oral Solution of Deferiprone in Transfusional Iron-Overloaded Children with Hemoglobinopathies*. Hindawi Publishing Corporation.
- Martin, A., Thompson, A. A. (2013). *Thalassemias*. Elsevier; *Pediatr Clin N Am*. 60: 1383-1391.
- Mashhadi, M.A., Rezvani, A.R., Naderi, M., Moghaddam, E. M. (2011). *The Best Iron Therapy in Mayor Thalassemia Patients is Combination of Desferrioxamine and Deferiprone*. *International Journal of Hrmatology Oncology and Stem Cell Research*. 5(2):19-22.
- Mishra, A.K., Tiwari, A. (2013). *Iron Overload in Beta Thalassemia Major and Intermedia Patients*. *MAEDICA -A Journal of Clinical Medicine*. 8 (4):328-332.
- Orkin, S., Nathan, D.G., Ginsburg, D., Look, A.T., Fisher, D.E., Lux, S.E. (2009). *Hematology of Infancy and Childhood ed 7*. Canada: Elsevier.
- Palit, S., Bhuiyan, R.H., Aklima, J., Emran, T.B., Dash, R. (2012). *A Study of The Prevalence of Thalassemia and its Correlation With Liver Function Test in Different Age and Sex Group in the Chittagong District of Bangladesh*. *Journal of basic and clinical pharmacy*. 3 (4): 352-357.
- Pedersini, R., Vietri, J. (2014). *Comparison Of the 4-item and 8-item Morisky Medication*

- Adherence Scale In Patient with Type 2 Diabete.* Kantar Helath.
- Pedram, M., Khodamorad, Z., Bijan, Z., Reza, A., Akram, H., Fatemeh, K. *et al.* (2010). *A Report on Chelating Therapy and Patient Compliance by Determination of Serum Ferritin Levels in 243 Thalassemia Major Patients.* Iranian Journal of Pediatric Society. 2(2): 65-69.
- Pignatti, C.B., Cappellini, C.B., Stefano, P.D., Vecchio, G.C., Fomi, G.L., Gamberini, M.R. *et al.*, (2006). *Cardiac Morbidity and Mortality in Deferoxamine- or Deferiprone-Treated Patients with Thalassemia Major.* The American Society of Hematology. 107 (9):3733-3737
- Poggiali, E., Cassinerio, E., Zanaboni, L., Cappellini, M. D. (2012). *An update on iron chelation therapy.* Blood Transfus 2012. 10: 411-422.
- Porter, B., Evangeli, M. (2011). *The Challenges of Adherence and Persistence With Iron Chelation Therapy.* Int J Hematol. 94:453-460.
- Riaz, H., Riaz, T., Ubaid Khan, M., Aziz, S., Ullah, F., Rehman, A, *et al.*, (2011). *Serum Ferritin Levels, Socio-demographic Factors and Desferrioxamine Therapy in Multi-transfused Thalassemia Major Patients at a Government Tertiary Care Hospital of Karachi, Pakistan.* BMC Research Notes. 2011 (4):287.
- Rofail, D., Abetz, L., Viala, M., Gait, C., Baladi, J., Payne, K. (2009). *Satisfaction and Adherence in Patients with Iron Overload Receiving Iron Chelation Therapy as Assessed by a Newly Developed Patient Instrument.* International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR). 12 (1).
- Rund, D., Rachmilewitz, E. (2006). *B-thalassemia.* N Eng J Med 2005. 3 (53):1135-1146.
- Sadiq Khan, M., Ahmed, M., Ali Khan, f., Mushtaq, N., Wasim, M. (2015). *Consanguinity Ratio in B-thalassemia Major Patients in District Bannu.* Department of Biotechnology, University of Science and Technology, KPK, Pakistan. 65:11.
- Sirachainan, N. (2013). *Thalassemia and the hypercoagulable state.* Elsevier. 132: 637-641.
- Tahir, H., Shahid, A., Mahmood, K.T. (2011). *Complications in Thalassaemia Patients Receiving Blood Tranfusion.* J Biomed Sci and Res. 3 (1):339-346.
- Tanner, M.A., Galanello, R., Dessi, C., Smith, G.C., Westwood, M.A., Agus, A. *et al.* (2008). *Combined Chelation Therapy in Thalassemia Major for the Treatment of Severe Myocardial Siderosis with Left Ventricular Dysfunction.* Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. 10:12.
- Timan, I.S., Aulia, D., Atmakusuma, D., Sudoyo, A., Windiastuti, E., Koasasih, A. (2002). *Some Hematologi Problem in Indonesia.* US National Library of Medicine National Institutes of Health.
- Trachtenberg, F., Mednick, L., Kwiatkowski, J., Neufeld, E., Haines, D., Pakbaz, Z, *et al.* (2012). *Beliefs About Chelation Among Thalassemia Patients.* Health and Quality of Life Outcomes 2012, 10:148.