

## HUBUNGAN KEPATUHAN TERAPI KELASI DENGAN KADAR FERITIN PADA PENDERITA TALASEMIA MAYOR DI RSUD H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG

Mala Kurniati<sup>1</sup>, Dwi Robbiardy Eksa<sup>2</sup>, Chintia Risnawati<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departemen Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Malahayati

<sup>2</sup>Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Malahayati

<sup>3</sup>Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Malahayati

### **Abstract: Correlation between Chelation Therapy Adherence and Ferritin Level in Patient Thalassemia Major at H. Abdul Moeloek Hospital Lampung.**

Thalassemia is inherited disorder syndrome and caused by impaired hemoglobin synthesis due to mutations in or near the globin genes. Patients beta thalassemia major who receive repeated blood transfusions lead to iron accumulation that can be determined by serum ferritin measurement. One of the factors that may affect the ferritin level are chelation therapy adherence, which can be assessed using questionnaire Morisky Medication adherence Scale (MMAS). Determine correlation chelation therapy adherence and ferritin level in patients thalassemia major at Dr. H. Abdul Moeloek Hospital Lampung. The study was observational analytic with cross sectional study design. Sample in this study as 40 people who received blood transfusions and chelation therapy. The collection of data taken from secondary data that medical records and primary data that chelation therapy adherence assessed by MMAS. The bivariate analysis using Spearman test. Most patients with thalassemia major female sex are 25 people (62,5 %). The most age range of 5-11 years (45,0%). Pre-transfusion hemoglobin levels of most ranges from 6 to 7.9 mg/l (52,5%). Patients with thalassemia major at most weigh less (82,5%). Mean MMAS score  $3,3 \pm 1,9$ , mean ferritin level  $4499,0 \pm 3308,5$  ng/ml. There is a significant correlation chelation therapy adherence with ferritin levels. Spearman correlation coefficient of 0.768 which showed a strong positive correlation.

**Keywords :** *Thalassemia, Ferritin Level, Chelation Therapy Adherence*

### **Abstrak: Hubungan Kepatuhan Terapi Kelasi dengan Kadar Feritin pada Penderita Talasemia Mayor di RSUD H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.**

*Thalasemia* adalah sindrom kelainan bawaan yang disebabkan oleh gangguan sintesis hemoglobin karena adanya mutasi pada gen globin. Pasien beta thalasemia mayor yang menerima transfusi darah berulang menyebabkan akumulasi besi yang dapat ditentukan dengan pengukuran serum feritin. Salah satu faktor yang dapat mempengaruhi kadar feritin adalah kepatuhan terapi kelasi, yang dapat dinilai menggunakan kuesioner *Morisky Medication Adherence Scale* (MMAS). Tujuan penelitian ini yaitu menentukan tingkat kepatuhan terapi chelation dan kadar feritin pada pasien thalassemia mayor di Rumah Sakit Dr. H. Abdul Moeloek Lampung. Penelitian ini merupakan analitik observasional dengan desain penelitian cross sectional. Sampel penelitian sebanyak 40 orang yang menerima transfusi darah dan terapi kelasi. Pengumpulan data diambil dari rekam medik dan nilai kepatuhan terapi dinilai oleh MMAS. Analisis bivariat menggunakan uji Spearman. Sebagian besar pasien berjenis kelamin waktu sebanyak 25 orang (62,5%). Rentang usia terbanyak 5-11 tahun (45,0%). Kadar hemoglobin sebelum transfusi berkisar antara 6 hingga 7,9 mg / l (52,5%). Pasien dengan talasemia mayor paling banyak memiliki berat badan kurang (82,5%). Rata-rata skor MMAS  $3,3 \pm 1,9$ , kadar rata-rata  $4499,0 \pm 3308,5$  ng / ml. Ada korelasi yang signifikan antara kepatuhan terapi kelasi dengan kadar feritin sebesar 0,768 yang menunjukkan korelasi positif dan kuat pada pasien thalasemia mayor di Rumah Sakit H. Abdul Moeloek Lampung.

**Kata kunci :** *Thalasemia, kadar feritin, Kepatuhan terapi kelasi.*

## PENDAHULUAN

Kelainan genetik merupakan salah satu faktor yang berpengaruh terhadap kualitas sumber daya manusia (SDM). Salah satu kelainan genetik yang cukup banyak dijumpai pada anak adalah talasemia (Tamam, 2010). Talasemia menyerang hampir semua golongan etnik dan terdapat pada hampir seluruh negara di dunia (Harahap, 2013). Talasemia merupakan sindrom kelainan yang diwariskan (*inherited*) dan masuk ke dalam kelompok hemoglobinopati, yakni kelainan yang disebabkan oleh gangguan sintesis hemoglobin akibat mutasi di dalam atau dekat gen globin (Atmakusuma, 2009). Hemoglobin dengan rantai globin yang abnormal tidak mampu mendistribusikan oksigen ke jaringan sehingga menimbulkan berbagai gangguan fungsi tubuh (Tamam, 2010).

Frekuensi gen pembawa talasemia di Indonesia adalah sekitar 3-8%, Artinya bahwa 3-8 dari 100 penduduk merupakan pembawa gen talasemia. Jika diperkirakan persentase pembawa gen talasemia di Indonesia ada 5%, sedangkan angka kelahiran rata-rata 23% dan jumlah penduduk sebanyak 240 juta, diperkirakan akan lahir 3000 bayi pembawa gen talasemia setiap tahunnya (Tamam, 2010). Pada tahun 2012 menurut Yayasan Talasemia Indonesia (YTI) terdapat 4398 penderita talasemia (Nugroho, 2015). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Fitri Hidayah di RSUD H.Abdul Moeloek Bandar Lampung menyatakan bahwa berdasarkan data rekam medik terdapat 110 orang yang menderita talasemia pada tahun 2010-2015 dan menjalani transfusi darah di bagian Poli Anak RSUD H.Abdul Moeloek Bandar Lampung (Hidayah, 2016).

Talasemia diklasifikasikan berdasarkan genotifnya menjadi 2 yaitu talasemia  $\alpha$  dan talasemia  $\beta$ . Sedangkan berdasarkan derajat berat ringannya gejala klinis talasemia dibagi menjadi talasemia mayor, intermedia, dan minor (Jaya, 2015). Talasemia  $\alpha$

terjadi karena akibat berkurangnya (defisiensi parsial) atau tidak diproduksi sama sekali (defisiensi total) produksi rantai globin- $\alpha$ , sedangkan Talasemia  $\beta$  terjadi akibat berkurangnya rantai globin- $\beta$  atau tidak diproduksi sama sekali rantai globin- $\beta$  (Atmakusuma, 2009). Talasemia  $\beta$  mayor membutuhkan transfusi darah yang rutin sedangkan  $\beta$  intermedia jarang membutuhkan transfusi darah (Galanello, 2010). Jenis talasemia terbanyak yang ditemukan di Indonesia adalah talasemia beta mayor sebanyak 50% dan talasemia  $\beta$ -HbE sebanyak 45% (Bulan, 2009).

Pengobatan utama pada pasien talasemia adalah cangkok sumsum tulang. Namun, prosedur ini membawa cukup risiko morbiditas dan mortalitas dan biasanya hanya dapat digunakan untuk penderita yang mempunyai saudara kandung yang sehat (yang tidak terkena) (Behrman, 2000). Pengobatan terkini pada pasien talasemia mayor adalah pemberian transfusi darah untuk mempertahankan Hb pada kadar yang dapat diterima dan pemberian kelasi (Made, 2011). Pemberian transfusi darah merah rutin sebagai terapi pada talasemia mayor terbukti memperpanjang harapan hidup pasien, tetapi membawa komplikasi lain akibat asupan besi yang berlebih (Furnia, 2015). Selain itu pemberian transfusi darah yang berulang dapat menyebabkan reaksi alergi, demam, reaksi non-hemolitik, *alloimmunization*, dan terjadinya infeksi yang ditularkan melalui transfusi (Vichinsky, 2012). Besi yang berlebih muncul dalam plasma dapat menyebabkan kerusakan jaringan di hati, jantung, kelenjar endokrin dan organ lain oleh adanya radikal bebas *hydroxyl* yang akan menyebabkan stres oksidatif (Putri, 2015).

Cara yang paling sering digunakan untuk mengukur jumlah penimbunan besi yaitu dengan pemeriksaan kadar feritin serum (Anggororini, 2010). Target rata-rata kadar feritin yang direkomendasikan pada pasien Talasemia mayor adalah

1000 mg/L. Ketika serum feritin lebih dari 1000 mg/L (biasanya setelah 10-12 kali transfusi), maka dibutuhkan terapi kelasi besi (Misrha, 2013).

Terapi kelasi besi mempunyai dua tujuan yaitu untuk mengikat racun dari *non-transferrin bound iron* (NTBI) di plasma dan mengurangi besi dalam tubuh. Detoksifikasi besi yang berlebih adalah fungsi yang paling penting dari terapi kelasi besi (Vichinsky, 2012). Kelasi besi digunakan untuk mengimbangkan kadar besi yang berakumulasi dari hasil transfusi darah dengan meningkatkan ekskresi besi melalui urine dan atau feses. Kelasi besi harus diberikan secara teratur agar bekerja efektif dan diperlukan kepatuhan yang baik dalam mengkonsumsi kelasi besi. Pemberian kelasi yang tidak teratur dapat menyebabkan efek negatif pada keseimbangan besi. Kepatuhan yang buruk dapat disebabkan karena adanya masalah praktis seperti adanya kesulitan dengan infus deferoxamine (DFO), intoleransi kelator, atau ada masalah psikologis/psikososial (Cappellini, 2014).

Kepatuhan terapi menurut *World Health Organization* (WHO) adalah suatu derajat untuk menentukan tingkah laku seseorang yang sesuai dengan rekomendasi yang telah disetujui oleh penyedia pelayanan.

## METODE

Jenis penelitian ini adalah penelitian observasional analitik dengan rancangan *cross sectional* pada periode Februari-Maret 2017. Subjek penelitian adalah penderita talasemia mayor yang menjalani transfusi darah dan diberikan terapi kelasi di Ruang Alamanda RSUD H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Kriteria inklusi adalah terdiagnosis talasemia berdasarkan catatan rekam medik, penderita talasemia mayor yang berumur 4-21 tahun, penderita yang sudah mendapat tranfusi darah lebih dari 10 kali, penderita yang mengkonsumsi kelator besi, penderita pernah diperiksa kadar feritin sesudah diberi terapi kelasi, penderita yang

kepatuhan terapi merupakan penentu utama keberhasilan terapi. Kegagalan kepatuhan adalah masalah yang serius dimana tidak hanya mempengaruhi pasien tetapi juga mempengaruhi sistem kesehatannya (Jimmy, 2011). Beberapa metode dapat digunakan sebagai alat untuk menilai kepatuhan, yaitu metode langsung dan tidak langsung. 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. *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 (Fitri, 2015).

Berdasarkan latar belakang di atas dan mengingat di RSUD H. Abdul Moeloek belum pernah dilakukan penelitian ini, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang hubungan kepatuhan terapi kelasi dengan kadar feritin pada penderita talasemia mayor di RSUD H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

memiliki hasil laboratorium berupa kadar feritin dengan niali yang spesifik dan mendapat izin dari orang tua/wali untuk menjadi responden. Kriteria eksklusi adalah menderit anemia karena penyakit kronik lain seperti tuberculosis, hepatitis, penyakit *Chronic Kidney Disease* (CKD).

Penilaian tingkat kepatuhan terapi kelasi dengan menggunakan kuisioner MMAS (*Morisky Medication Adherence Scale*), sedangkan kadar feritin dilihat dari data rekam medik. Dilakukan pencatatan data lain seperti umur, jenis kelamin, Hb pre-transfusi, berat badan, tinggi badan. Hubungan kepatuhan terapi kelasi dengan kadar feritin menggunakan uji korelasi *Pearson* jika data terdistribusi normal. Tetapi jika data tidak terdistribusi

normal maka menggunakan uji korelasi *Spearman*.

## HASIL

Sekitar 25 orang (62,5%) berjenis kelamin perempuan. Penderita talasemia mayor terbanyak pada kelompok umur 5-11 tahun yaitu sebanyak 18 orang (45,0%). Rata-rata usia penderita adalah  $12,3 \pm 4,5$  tahun dengan usia terendah 4 tahun dan usia tertinggi 21 tahun. Kadar hemoglobin pre-transfusi terbanyak berkisar 6-7,9 g/dl yaitu sebanyak 21 orang (52,5%). Sedangkan rerata kadar hemoglobin pre-transfusi adalah  $7,6 \pm 1,3$  g/dl dengan kadar terendah 4,1 g/dl dan kadar tertinggi 10,0 g/dl. Penderita talasemia mayor kebanyakan memiliki

kadar feritin lebih dari 4000 ng/ml (50,0%). Penderita talasemia mayor paling banyak memiliki berat badan kurang (82,5%). Sebagian besar penderita talasemia mayor di RSUD H. Abdul Moeloek memiliki tingkat kepatuhan yang rendah dengan persentase 57,5% sebanyak 23 orang, sedangkan yang memiliki tingkat kepatuhan sedang terdapat 14 orang (35,0%) dan yang memiliki tingkat kepatuhan tinggi hanya terdapat 3 orang (7,5%).

**Tabel 1.** Karakteristik Penderita Talasemia Mayor di RSUD H. Abdul Moeloek

Variabel	Frekuensi (n)	Persentase (%)
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	15	37,5
Perempuan	25	62,5
<b>Usia</b>		
< 5	3	7,5
5-11	18	45,0
12-16	13	32,5
>17	6	15,0
<b>Hemoglobin Pre-Transfusi</b>		
<6	3	7,5
6-7,9	21	52,5
8-9,9	14	35,0
>9,9	2	5,0
<b>Indeks Masa Tubuh</b>		
Berat Badan Kurang (<18,5)	33	82,5
Normal (18,5-24,9)	5	12,5
Berat Badan Lebih (>25)	2	5,0
<b>Tingkat Kepatuhan</b>		
Kepatuhan Tinggi	3	7,5
Kepatuhan Sedang	14	35,0
Kepatuhan rendah	23	57,5
<b>Kadar Feritin</b>		
<2000 ng/ml	9	22,5
2000-4000 ng/ml	11	27,5
>4000 ng/ml	20	50,0
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>100</b>

**Tabel 2.** Data *Score* MMAS dan Kadar Feritin

Variabel	Frekuensi (n)	Min	Max	Rerata	Std. Deviation
Score MMAS	40	0	7	3,3	1,9
Kadar Feritin (ng/ml)	40	501	16000	4499,0	3308,5

**Tabel 3.** Rerata Kadar Feritin berdasarkan Tingkat Kepatuhan

Tingkat Kepatuhan	Kadar Feritin (ng/ml)	
	Rerata	Std. Deviation
Kepatuhan Rendah	6089,7	3385,8
Kepatuhan Sedang	2667,6	1500,6
Kepatuhan Tinggi	850,3	407,4

**Tabel 4.** Uji Analisis Spearman Hubungan Kepatuhan Terapi Kelasi dengan Kadar Feritin Penderita Talasemia Mayor

Score MMAS	Kadar Feritin	
	P	R
	0,000	0,768

Pada penelitian ini didapatkan rerata *score* MMAS dari 40 sampel adalah  $3,3 \pm 1,9$  dengan *score* MMAS terendah 0 dan tertinggi 7. Sedangkan rerata kadar feritin dari 40 sampel adalah  $4499,0 \pm 3308,5$  ng/ml dengan kadar feritin terendah 501 ng/ml dan tertinggi 16000 ng/ml. Rerata kadar feritin yang dimiliki penderita talasemia mayor dengan tingkat kepatuhan rendah yaitu  $6089,7 \pm 3385,8$ . Penderita talasemia mayor dengan tingkat

kepatuhan sedang memiliki rerata kadar feritin  $2667,6 \pm 1500,6$ , dan dengan tingkat kepatuhan tinggi memiliki rerata kadar feritin  $850,3 \pm 407,4$ . Uji korelasi *Spearman* didapatkan  $p=0,000$  yang menunjukkan bahwa korelasi antara kepatuhan terapi kelasi dengan kadar feritin bermakna. Nilai korelasi *Spearman* sebesar 0,768 menunjukkan korelasi positif dengan kekuatan korelasi yang kuat.

## PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan bahwa penderita talasemia mayor yang berjenis kelamin laki-laki yaitu sebanyak 15 orang (37,5%). Sedangkan penderita talasemia mayor yang berjenis kelamin perempuan yaitu sebanyak 25 orang (62,5%). Hal ini sesuai dengan penelitian Indra Kusuma Jaya (2015) yang melaporkan bahwa frekuensi penderita talasemia mayor sebagian besar perempuan yaitu sebanyak 18 orang (54,5%), sedangkan penderita yang berjenis kelamin laki-laki sebanyak 15 orang (45,5%). Talasemia merupakan kelainan genetik yang terjadi akibat gangguan sintesis rantai globin spesifik. Penyakit ini diturunkan secara

autosomal resesif (Saniyah, 2011), sehingga anak dari pasangan pengemban bakat mempunyai kemungkinan 25% normal, 50% sebagai pengemban bakat dan 25% kemungkinan merupakan penderita. Tidak tergantung jenis kelamin, dimana sintesis rantai polipeptida globin beta hanya berlangsung didalam sel-sel dari seri eritrosit meskipun gen globin beta juga terdapat dalam kromosom sel-sel yang lain (Bulan, 2009).

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan bahwa proporsi penderita talasemia mayor tertinggi adalah pada rentang 5-11 tahun, yaitu sebanyak 18 orang (45,0%). Hasil ini tidak jauh berbeda dengan penelitian Jane Ruby

Tomita (2015) di Medan yang menemukan proporsi penderita talasemia mayor tertinggi pada kelompok usia 6-11 tahun sebanyak 25 orang (35,2%). Penderita talasemia mayor akan tampak normal saat lahir, namun di usia 3-18 bulan akan mulai terlihat adanya gejala anemia. Hal ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa gejala klinis talasemia sudah terlihat pada usia 2 tahun, tetapi penderita talasemia baru berobat pada usia 4-6 tahun karena semakin pucat sehingga penderitanya memerlukan transfusi secara berkala (Safitri, 2015). Rata-rata usia penderita talasemia mayor yang mendapat terapi kelasi yaitu 12,3 tahun, hal ini sesuai dengan penelitian Dwi Sarwani Sri Rejeki (2012) yang menyatakan bahwa usia rata-rata penderita talasemia mayor adalah 12,2 tahun.

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan bahwa penderita talasemia mayor mempunyai kadar hemoglobin pre-transfusi terbanyak berkisar 6-7,9 mg/l dengan rerata Bulan (2009) bahwa rerata kadar hemoglobin pre-transfusi adalah kadar hemoglobin  $7,6 \pm 1,3$ . Hal ini sejalan dengan penelitian Sandra  $7,8 \pm 1,9$ . Pada penderita talasemia terjadi penghancuran sel-sel darah merah yang berlebihan, yang mengarah ke anemia akibat kelainan sintesis hemoglobin dimana terjadi pengurangan produksi satu atau lebih rantai globin yang menyebabkan ketidakseimbangan produksi rantai globin (Isworo, 2012). Kadar hemoglobin pre-transfusi dipengaruhi oleh banyak faktor diantaranya *interval* transfusi penderita, dimana dalam penelitian ini tidak saya teliti.

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan bahwa sebagian besar penderita talasemia mayor mempunyai berat badan kurang yaitu 33 orang (82,5%), yang mempunyai berat badan normal sebanyak 5 orang (12,5%) dan yang mempunyai berat badan lebih terdapat 2 orang (5,0%). Hal ini menunjukkan bahwa penderita talasemia mayor juga memiliki status gizi yang kurang. Hasil penelitian ini

sejalan dengan penelitian Putri, Oenzil dan Efrida (2015) yang menyatakan bahwa penderita talasemia mayor memiliki status gizi yang kurang. Evaluasi gizi penting pada penderita talasemia mayor. Indikator status gizi yang digunakan pada penelitian ini yaitu indeks masa tubuh menurut umur. Indeks masa tubuh adalah salah satu metode penting yang digunakan untuk menilai berat badan di bawah normal dan berat badan yang normal. Penderita talasemia mayor mengalami kelainan pertumbuhan karena transfusi darah yang terus menerus dan adanya kelebihan besi yang terdapat di berbagai organ. Salah satu organ yang mengalami dampak dari adanya kelebihan zat besi di dalam tubuh yaitu kelenjar endokrin dan hipofisis anterior yang dapat mengganggu produksi hormon pertumbuhan (Anisa, 2013; Putri, 2015).

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan bahwa sebagian besar penderita talasemia mayor di RSUD H. Abdul Moeloek memiliki tingkat kepatuhan yang rendah dengan persentase 57,5% sebanyak 23 orang, sedangkan yang memiliki tingkat kepatuhan sedang terdapat 14 orang (35,0%) dan yang memiliki tingkat kepatuhan tinggi hanya terdapat 3 orang (7,5%). Hasil ini sejalan dengan penelitian Mohamad Pedram dkk (2010) di Iran yang menyatakan bahwa penderita talasemia yang memiliki tingkat kepatuhan rendah sebanyak 48,8 %, tingkat kepatuhan sedang sebanyak 32 % dan tingkat kepatuhan tinggi sebanyak 18,2%. 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 talasemia 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 talasemia 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 talasemia mayor didapatkan kadar feritin yang melebihi kadar normal, hal ini disebabkan karena penderita talasemia 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).

Berdasarkan tabel uji korelasi yang telah dianalisis dengan uji *Spearman* didapatkan bahwa nilai *p value* = 0,000 ( $p < 0,05$ ). Dengan demikian secara statistik didapatkan hubungan yang bermakna antara kepatuhan terapi kelasi dengan kadar feritin. Nilai korelasi *Spearman* sebesar 0,768 menunjukkan arah korelasi positif sangat kuat. Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi *score* MMAS maka akan semakin tinggi kadar feritin. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Sylvania Maisya Fitri dengan hasil *p value* = 0,004 yang menunjukkan adanya hubungan antara kepatuhan terapi kelasi dengan kadar feritin.

Rerata kadar feritin yang dimiliki oleh penderita talasemia mayor dengan tingkat kepatuhan rendah yaitu  $6089,7 \pm 3385,8$  ng/ml, sedangkan dengan tingkat kepatuhan sedang yaitu  $2667,6 \pm 1500,6$  ng/ml dan dengan tingkat kepatuhan tinggi yaitu  $850,3 \pm 407,4$  ng/ml. Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian Mohamad Pedram dkk (2010) yang menyatakan bahwa Rerata kadar feritin yang dimiliki oleh penderita talasemia 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 talasemia 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 talasemia mayor apabila patuh mengkonsumsinya. Menurut penelitian Osborne, De abreu Leurenco, Dalton, Houltram, dan Edgar (2007) menyatakan bahwa pentingnya mengoptimalkan terapi kelasi pada penderita talasemia 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 mengonsumsi kelator besi merupakan faktor penting dalam mengurangi kelebihan zat besi (Cappellini, 2014; Vichinsky, 2012).

Penelitian ini memiliki keterbatasan diantaranya kadar feritin yang digunakan dalam penelitian ini tidak diperiksa secara bersamaan dengan pemeriksaan kepatuhan terapi menggunakan kuesioner MMAS, kadar feritin sebelum diberikan kelasi tidak dapat diketahui dikarenakan tidak tercatat dalam rekam medik. Selain kadar feritin yang tidak tercatat dalam rekam medik, pemeriksaan darah lengkap dan elektroforesis Hb juga tidak tercatat dalam rekam medik. Hasil pemeriksaan darah lengkap dan elektroforesis Hb hanya dimiliki oleh orang tua penderita dan pada saat penelitian berlangsung orang tua penderita tidak membawa hasil pemeriksaannya.

Penelitian ini memiliki keterbatasan di antaranya kadar feritin yang digunakan dalam penelitian ini tidak diperiksa secara bersamaan dengan pemeriksaan kepatuhan terapi menggunakan kuesioner MMAS, kadar feritin sebelum diberikan kelasi tidak dapat diketahui dikarenakan tidak tercatat dalam rekam medik. Selain kadar feritin yang tidak tercatat dalam rekam medik, pemeriksaan darah lengkap dan elektroforesis Hb juga tidak tercatat dalam rekam medik. Hasil pemeriksaan darah lengkap dan elektroforesis Hb hanya dimiliki oleh orang tua penderita dan pada saat penelitian berlangsung orang tua penderita tidak membawa hasil pemeriksaannya. Pada penelitian ini juga tidak memperhatikan faktor yang mempengaruhi kadar feritin yaitu fase reaksi akut dan makanan yang mengandung zat besi yang dikonsumsi oleh penderita.

## KESIMPULAN

Berdasarkan dari hasil penelitian yang dilakukan terkait dengan hubungan kepatuhan terapi kelasi dengan kadar feritin penderita talasemia mayor di RSUD H. Abdul

Moeloek Provinsi Lampung maka dapat disimpulkan bahwa penderita talasemia mayor terbanyak pada kelompok usia 5-11 tahun, penderita talasemia mayor yang berjenis kelamin perempuan lebih banyak dibandingkan penderita yang berjenis kelamin laki-laki. Kadar hemoglobin pre-transfusi terbanyak berkisar 6-7,9 g/dl dan sebagian besar penderita talasemia mayor mempunyai berat badan kurang. Kepatuhan terapi kelasi pada penderita talasemia mayor terbanyak adalah kepatuhan rendah dengan persentase 57,5%, sedangkan rerata *score* MMAS  $3,3 \pm 1,9$ . Rerata kadar feritin penderita talasemia mayor jauh melebihi kadar normal yaitu  $4499,0 \pm 3308,5$  ng/ml. Terdapat hubungan yang bermakna pada kepatuhan terapi kelasi dengan kadar feritin penderita talasemia mayor di RSUD H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung, dimana semakin tinggi *score* MMAS maka semakin tinggi kadar feritin.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anisa, I. (2013). *Hubungan Lama Sakit dengan Status Gizi Anak Penderita Talasemia di RSUD Dr. Moewardi*. Skripsi. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.
- Anggororini, D., Fadlyana, E., & Idjradinata, P. (2010). Korelasi Kadar Feritin Serum dengan Kematangan Seksual pada Anak Penyandang Thalassemia Mayor. *Maj Kedokt Indon*, 60(10), 462-467.
- Atmakusuma, D (Ed). (2009). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi V*. Jakarta: Interna Publishing.
- Behrman, R (Ed). (2000). *Ilmu Kesehatan Anak Nelson Volume 2 (Vol. Jakarta)*. (2000, Ed.) Jakarta, Behrman, Richard E.; Kliegman, Robert; Arvin, Ann M;: EGC.
- Bulan, S. (2009). *Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kualitas Hidup Anak Thalassemia Beta*

- Mayor. Skripsi. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Cappellini, Cohen, Porter, Taher, & Viprakasit. (2014). *Guidelines For The Management Of Transfusion Dependent Thalassaemia (TDT)*. Nicosia: Thalassaemia International Federation.
- Chandra, B. (1995). *Pengantar Statistik Kesehatan*. Jakarta: EGC.
- Fitri, S. M. (2015). *Hubungan Kepatuhan Terapi Kelasi dengan Kadar Feritin Serum Pasien  $\beta$ -Talasemia Anak di RSUP DR. M. Djamil Padang Tahun 2010-2014*. Skripsi. Padang: Universitas Andalas.
- Furnia, I., Prasetyo, D., & Reniarti, L. (2015). Korelasi Kadar Ion Kalsium Serum dengan Dimensi, Fungsi Sistol dan Diastol Ventrikel Kiri pada Thalassaemia Mayor dengan Hemosiderosis. *Sari Pediatri*, 17(3), 195-199.
- Galanello, R., & Origa, R. (2010). Beta-thalassaemia. *Orphanet Journal of Rare Disease*, 5(11).
- Harahap. (2013). Penatalaksanaan Pada Pasien Talasemia. *Medula*, 1(1), 10-18.
- Hassan, R., & Alatas, H (Ed). (1985). *Buku Kuliah Ilmu Kesehatan Anak*. Jakarta: Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Hidayah, F. (2016). *Gambaran Penderita Thalassaemia Yang Di Rawat Di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Kota Bandar Lampung Tahun 2010-2015*. Skripsi. Bandar Lampung: Universitas Malahayati.
- Isworo, A., Setiowati, D., Taufik, A. (2012). Kadar Hemoglobin, Status Gizi, Pola Konsumsi Makanan dan Kualitas Hidup Pasien Thalassaemia. *Jurnal Keperawatan Soedirma*, 7(3), 183-189.
- Jaya, I. K., Sari, D. P., & Zen, N. F. (2015). Gambaran Usia Tulang pada Pasien Talasemia dengan Perawakan Pendek di Bagian Ilmu Kesehatan Anak RSUP Dr. Moh Hoesin Palembang. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 2(2), 217-222.
- Jimmy, B., & Jose, J. (2011). Patient Medication Adherence: Measures in Daily Practice. *Oman Medical Journal*, 26(3), 155-159.
- Langhi, D., Ubiali, E. M., Marques, J. F., Verissimo, M. d., Logetto, S. R., Silvinato, A., dkk. (2016). Guidelines on Beta-thalassemia major- regular blood tranfusi therapy: Associacao Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular: project guidelines: Associacao Medica Brasileira-2016. *Revista Brasileira de Hematologia e Hematoterapia*, 38(4), 341-345.
- Leecharoenkiat, K., Lathanatudom, P., Sornjai, W., & Smith, D. R. (2016). Iron Dysregulation in Beta-Thalassaemia. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 9(11), 1035-1043.
- Made, A., & Ketut, A. (2011). Profil Pertumbuhan, Hemoglobin Pre-Transfusi, Kadar Feritin, dan Usia Tulang Anak pada Thalassaemia Mayor. *Sari Pediatri*, 13(4), 299-304.
- Misrha, A. K., & Tiwari, A. (2013). Iron Overload in Beta Thalassaemia Major and Intermedia Patients. *Maedica*, 8(4), 328-332.
- Modell, B., Darlison, M. *Global Epidemiology of Haemoglobin Disorders and Derived Service Indicators*. Dalam: Saniyah, N. (2011). *Perbedaan Gizi Anak Penderita Talasemia dengan Anak Non-Talasemia*. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.
- Notoatmojo, S. (2010). *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Nuari, A., Tjiptaningrum, A., Ristyningrum, P., & Basuki, W. (2016). Hubungan Kadar Feritin Serum dengan Aktivitas Enzim AST, ALT dan Status Gizi pada Anak Talasemia Beta Mayor. *J Agromed Unila*, 3(1), 26-29.
- Nugroho, G. M. (2015). *Hubungan Hemoglobin Pra dan Pasca*

- Transfusi serta Kadar Feritin dengan Pertumbuhan pada Anak Penderita Thalassemia Mayor Penerima Program Terapi Transfusi Darah dan Kelator Besi di RSUP Dr Sardjito.* Skripsi. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.
- Osborne, R. H., Leurenco, R. D., Dalton. A., Houltram. J., & Edgar. (2007). Quality of Life Related to Oral Versus Subcutaneous Iron Chelation: A Time Trade-off Study. *Value in Health*, 10(6).
- Pedersini, R., Vietri, J. *Comparison Of the 4-item and 8-item Morisky Medication Adherence Scale In Patient with Type 2 Diabetes.* Kantar Health.
- Pedram, M., Zandian, K., Keikhaie, B., Akramipour, R., Hashemi, A., Ghahfarkhi, F. K., dkk. (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.
- Pemono, B., & Sutaryo, U. I. (2012). *Buku Ajar Hematologi-Onkologi Anak.* Jakarta: Ikatan Dokter Anak Indonesia.
- Petrina, V. (2011). *Hubungan antara Kadar Feritin Serum dengan Kadar Hepsidin pada Carrier Thalassemia Beta.* Skripsi. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Putri, D. M., Oenzil, F., & Efrida. (2015). Gambaran Status Gizi Anak Talasemia Beta Mayor di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 4(3).
- Poggiali, E., Cassinerio, E., Zanaboni, L., Cappellini, M.D. 2012. An update on iron chelation therapy. *Blood Transfus* 2012, 10, 411-422.
- Porter, B., Evangelii, M. 2011. *The Challenges of Adherence and Persistence With Iron Chelation Therapy.* *Int J Hematol.* 94:453-460
- Rejeki, D. S., Nurhayati, N., Supriyanto., & Kartikasari, E. (2012). Studi Epidemiologi Deskriptif Talasemia. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional*, 7(3).
- Safitri, R., Ernawaty, J., & Karim, D. (2015). Hubungan Kepatuhan Transfusi dan Konsumsi Kelasi Besi Terhadap Pertumbuhan Anak dengan Thalasemia. *JOM*, 2(2).
- Sani, M. R., Kartasasmita, C., & Reniarti, L. (2014). Hubungan Kadar Feritin Serum dengan Gangguan Fungsi Paru Pasien Thalassemia Mayor Anak. *Sari Pediatri*, 16(3).
- Sastroasmoro, S., Ismael, S (Ed). (2011). *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis.* Jakarta: Sagung Seto.
- Swarjana, I. K. (2015). *Metodologi Penelitian Kesehatan (Edisi Revisi).* Yogyakarta: ANDI.
- Tahir, H., Shahid, S. A., & Mahmood, K. T. (2011). Complications in Thalassaemia Patients Receiving Blood Tranfusion. *J Biomed Sci and Res*, 3(1), 339-346.
- Tamam, M., Hadisaputro, S., Sutaryo, Setianingsih, I., Astuti, R., & Soemantri, A. (2010). Hubungan antara Tipe Mutasi Gen Globin dan Manifestasi Klinis Penderita Talasemia. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 26, 48-52.
- Vichinsky, E., Levine, L., Bhatia, S., Bojanowski, J., Coates, T., Foote, D., dkk. (2012). *Standards Of Care Guidelines For Thalassemia.* Oakland: Children's Hospital & Research Center Oakland.
- World Health Organization. (2011). *Serum Ferritin Concetrations for The Assesment of Iron Status and Iron Deficiency in Population.* Geneva:Department of Nutrition for Health and Development World Health Organization.