

Kepatuhan Terapi Kelasi Besi Berdasarkan Kadar Feritin pada Penderita Thalassemia di Rumah Sakit Syamsudin Kota Sukabumi

Refita Trianisya & Ismawati & Ieva B Akbar

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

email: 1trianisya@gmail.com, 2ieva.b.akbar@gmail.com, 3ismawati.fkunisba@gmail.com

ABSTRACT: Thalassemia is a blood disorder that results from decreased or lost synthesis of one or more globin chains. Transfusion is indicated in thalassemia patients with an Hb level 7 g / DL. Then to prevent the presence of iron deposits in the body due to repeated transfusions, chelation therapy is needed to reduce the morbidity and mortality rates in thalassemia patients. Several studies found that patients with thalassemia who were adherent to iron chelation therapy had ferritin levels $2500\mu\text{g} / \text{L}$. The purpose of this study was to describe the adherence of iron chelation therapy in thalassemia patients at Syamsudin SH Hospital. This research used quantitative descriptive method with cross sectional research design. The study population was 148 thalassemia patients based on medical record data with the sampling technique, namely total sampling. This study found that the sex of female 75 patients (50.7%), male gender 73 patients (49.3%), ferritin levels $\leq 2500\mu\text{g} / \text{L}$ (36.48%), ferritin levels $> 2500\mu\text{g} / \text{L}$ (63.52%) with a mean ferritin level in all thalassemia patients of 4.607.79

Keywords : Chelation Therapy, Ferritin Levels $\mu\text{g} / \text{L}$. The conclusion of this study that most thalassemia patients were not adherent to taking chelation therapy.

ABSTRAK: Thalassemia adalah kelainan darah yang terjadi akibat penurunan atau hilangnya sintesis dari satu atau lebih rantai globin. Transfusi diindikasikan pada pasien thalassemia dengan kadar Hb $< 7 \text{ g/dL}$. Kemudian untuk mencegah adanya timbunan besi dalam tubuh akibat transfusi berulang dibutuhkan terapi kelasi sehingga mengurangi tingkat morbiditas dan mortalitas pada pasien thalassemia. Beberapa penelitian menemukan bahwa penderita thalassemia yang patuh dalam menjalankan terapi kelasi besi memiliki kadar feritin $< 2500\mu\text{g/L}$. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui gambaran kepatuhan terapi kelasi besi pada pasien thalassemia di RS Syamsudin SH. Penelitian ini menggunakan metode deskriptif kuantitatif dengan desain penelitian cross sectional. Populasi penelitian ini 148 pasien thalassemia berdasarkan data rekam medis dengan teknik pengambilan sampel yaitu total sampling. Penelitian ini mendapatkan hasil jenis kelamin perempuan 75 pasien (50,7%), jenis kelamin laki-laki 73 pasien (49,3%), kadar feritin $\leq 2500\mu\text{g/L}$ (36,48%), kadar feritin $> 2500\mu\text{g/L}$ (63,52%) dengan rerata kadar feritin pada seluruh pasien thalassemia sebesar 4.607,79 $\mu\text{g/L}$. Kesimpulan dari penelitian ini sebagian besar pasien thalassemia tidak patuh dalam mengonsumsi terapi kelasi.

Kata Kunci : Kadar Feritin, Terapi Kelasi

1 PENDAHULUAN

Thalassemia merupakan salah satu penyakit genetik terbanyak di dunia yang ditandai dengan tidak terbentuk atau berkurangnya salah satu rantai globin baik itu $-\alpha$ ataupun $-\beta$ yang merupakan komponen penyusun utama molekul hemoglobin normal.

Gangguan hemoglobin, termasuk thalassemia merupakan masalah internasional. Sekitar 7% dari populasi dunia adalah pembawa kelainan hemoglobin yang parah, termasuk thalassemia, setiap tahunnya ada sekitar 300.000-500.000 anak

dilahirkan dengan kelainan hemoglobin yang parah.

Berdasarkan data yang didapatkan dari YPI-POPTI (Yayasan Thalassemia Indonesia-Perhimpunan Orang Tua Penderita), jumlah pasien thalassemia mayor di Indonesia cenderung meningkat. Jumlah pasien thalassemia pada akhir tahun 2015 didapatkan sebanyak 7.028 orang, sementara pada tahun 2011 sebanyak 4.431 orang. Sebagian besar pasien thalassemia berada di Jawa Barat. Pada akhir tahun 2015 didapatkan 2.881 (42,8%) orang pasien thalassemia di Jawa Barat,

meningkat dibandingkan pada tahun 2011 sebanyak 1.751 (35%) orang.

Penelitian dalam perawatan klinis thalassemia telah berhasil mengubah thalassemia dari yang dulunya merupakan penyakit fatal pada masa kanak-kanak menjadi penyakit kronis yang dapat dikelola dengan baik, hal ini meningkatkan tingkat kelangsungan hidup pasien dan kualitas hidup mereka.

Pasien thalassemia akan membutuhkan transfusi darah seumur hidup secara teratur. Beta thalassemia intermedia tidak separah beta thalassemia mayor dan mungkin akan memerlukan transfusi darah episodik. Pasien thalassemia yang tergantung pada transfusi akan mengalami kelebihan zat besi dalam darahnya dan membutuhkan terapi *chelation* untuk menghilangkan kelebihan zat besi tersebut.

Timbunan besi pada thalassemia terjadi akibat besi yang didapat dari transfusi berulang dan peningkatan penyerapan besi di sistem pencernaan yang berlebihan. Timbunan besi memiliki efek yang buruk pada berbagai organ. Timbunan besi dapat menyebabkan sirosis hati, kanker hati, gagal jantung, keterlambatan pertumbuhan, perawakan pendek, diabetes melitus, hipogonadisme, hipotiroidisme, hipoparatiroidisme, serta osteoporosis atau osteopenia. Terapi kelasi bertujuan untuk mengurangi timbunan besi dalam tubuh, sehingga mengurangi tingkat morbiditas dan mortalitas pada pasien thalassemia. *Thalassemia International Federation* (TIF) merekomendasikan inisiasi penggunaan terapi kelasi pada pasien thalassemia dependen transfusi yang telah menerima lebih dari 10 kali transfusi atau dengan serum feritin > 1000 ng/mL.

Disrupsi pengobatan terapi kelasi tidak akan mengakibatkan konsekuensi langsung bagi pasien, tetapi akan meningkatkan risiko terjadinya komplikasi timbunan besi pada masa yang akan datang. Hal ini menyebabkan kepatuhan menjadi tantangan besar dalam terapi kelasi pada pasien thalassemia. Kepatuhan pada terapi kelasi merupakan aspek penting dalam tatalaksana penyakit thalassemia. Kepatuhan pada terapi kelasi berhubungan dengan tingkat morbiditas, mortalitas, pembiayaan kesehatan dan kualitas hidup pada pasien thalassemia.

Terdapat dua metode yang dapat dilakukan untuk menilai kepatuhan, yaitu metode tidak langsung dan langsung. Metode tidak langsung

dilakukan dengan menilai proses kepatuhan, misalnya dengan laporan mandiri pasien, laporan klinisi, evaluasi kunjungan ke klinik, penghitungan jumlah obat. Metode langsung dilakukan dengan mengukur hasil akhir kepatuhan, yaitu dengan menilai timbunan besi dalam tubuh. Serum feritin merupakan pemeriksaan yang paling sering digunakan untuk menilai timbunan besi dalam tubuh. Berdasarkan penelitian yang dilakukan pada RSUD Al-Ihsan Bandung pada tahun 2019 dimana adanya hubungan antara tingkat kepatuhan dengan kadar feritin serum, pada pasien thalassemia yang tidak patuh didapatkan kadar feritin $> 2.500\mu\text{g}$.

Berdasarkan keparahan klinis dan kebutuhan transfusi, thalassemia dibagi menjadi dua kelompok, yaitu thalassemia dependen transfusi dan thalassemia non-dependen transfusi. Pasien thalassemia dependen transfusi membutuhkan transfusi darah berulang untuk mempertahankan kelangsungan hidupnya. Timbunan besi merupakan komplikasi dari pemberian transfusi yang berulang. Sehingga komplikasi timbunan besi menjadi lebih banyak. Timbunan besi memiliki efek yang buruk pada berbagai organ. Terapi kelasi diberikan untuk mengurangi timbunan besi dalam tubuh. Efek kelasi yang adekuat bisa didapatkan jika terapi kelasi digunakan secara terus menerus dengan dosis yang tepat dalam jangka waktu yang lama. Kepatuhan pada terapi kelasi merupakan aspek penting dalam tatalaksana penyakit thalassemia. Atas dasar belum adanya penelitian yang meneliti tentang kepatuhan terapi kelasi besi pada pasien thalassemia di RSUD Syamsudin peneliti tertarik untuk mengetahui gambaran kepatuhan terapi kelasi pada pasien thalassemia di RSUD Syamsudin SH.

2 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

RSUD Syamsudin SH. Pengambilan dan pengolahan data dilaksanakan pada bulan Maret 2020 menggunakan data rekam medis. Subjek penelitian ialah pasien yang didiagnosis *transfusion dependent thalassemia*. Berdasarkan data rekam medis RSUD Syamsudin SH, didapatkan sebanyak 148 yang memenuhi kriteria inklusi.

Gambaran Subjek Penelitian

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	n	%
Jenis kelamin		
Laki-laki	73	49,3
Perempuan	75	50,7
Usia		
0-5 tahun	35	23,6
6-11 tahun	51	34,5
12-16 tahun	27	18,2
17-25 tahun	30	20,3
>25 tahun	5	3,4

Pada tabel 1. diketahui pasien *transfusion dependent thalassemia* RSUD Syamsudin SH sebagian besar berjenis kelamin perempuan sebanyak 75 orang (50.7%). Pada kelompok umur sebagian besar berusia pada kelompok 6-11 tahun sebanyak 51 orang (34.5%).

Gambaran Kadar Feritin

Berdasarkan data pasien *transfusion dependent thalassemia* diperoleh gambaran mengenai kadar feritin seperti tabel 2.

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Kadar Feritin pada Penderita Thalassemia

	Mean	Std. Deviation	Min-Max
Kadar feritin	4.607,79	3.559,35	111,77-19.645,08

Pada tabel 2. rerata kadar feritin sebesar 4.607,79µg/L dengan nilai minimum 111,77µg/L dan maksimum 19.645,08µg/L.

Tabel 3. Distribusi Tingkat Kepatuhan Terapi Kelasi Berdasarkan Kadar Feritin pada Penderita Thalassemia

Tingkat Kepatuhan	Kadar Feritin	Frekuensi	Persentase
Patuh	≤ 2.500µg/L	55	36,48
Tidak Patuh	> 2.500µg/L	93	63,52
Total		148	100,00

Pada tabel 3. menunjukkan bahwa sebagian besar pasien tidak patuh melakukan terapi kelasi sebanyak 93 orang (63,52%) dengan kadar feritin >2.500µg/L.

Sebaran Kadar Feritin Berdasarkan Karakteristik Subyek

Berdasarkan data pasien *transfusion dependent thalassemia* diperoleh gambaran mengenai sebaran kadar feritin berdasarkan jenis kelamin dan usia

Tabel 4. Distribusi Frekuensi Kadar Feritin Berdasarkan Jenis Kelamin

Variabel	Kadar feritin				
Jenis kelamin	> 2.500µg/L		≤ 2.500µg/L		Total
	n	%	n	%	
Laki-laki	44	47,31	29	53,72	73
Perempuan	49	52,69	26	47,27	75
Total	93	100	55	100	148

Pada tabel 5. diketahui bahwa kadar feritin > 2.500 ng/L lebih banyak terdapat pada pasien *thalassemia* perempuan daripada laki-laki yaitu sebanyak 49 orang (52,69%).

Tabel 5. Distribusi Frekuensi Kadar Feritin Berdasarkan Usia

Variabel	Kadar feritin				
	>2500µg/L		≤ 2500µg/L		
Usia	n	%	n	%	Total
0-5 tahun	18	19,35	17	30,90	35
6-11 tahun	42	45,16	9	16,36	51
12-16 tahun	17	18,27	10	18,18	27
17-25 tahun	15	16,12	15	27,27	30
>25 tahun	1	1,075	4	7,272	5
Total	93	100	55	100	148

Pada tabel 5. diketahui bahwa dari 51 orang pasien berusia 6-11 tahun sebanyak 42 orang (45,16%) dengan kadar feritin >2500µg/L.

3 KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian diatas dari 148 pasien yang menderita *thalasemia dependent transfusion* terdapat 63,52 % pasien thalasemia di RSUD Syamsudin SH yang tidak patuh dalam menjalani terapi kelasi besi, dengan kadar ferritin > 2.500 ng/L.

DAFTAR PUSTAKA

- Thalassaemia International Federation. Haemoglobin disorder: Thalassaemia. TIF. Tersedia dari: <https://thalassaemia.org.cy/haemoglobin-disorders/thalassaemia/>
- IDAI. Mengenal Thalassaemia. 2016.
- Jamison DT, Breman JG, Measham AR, et al., editors. Disease Control Priorities in Developing Countries. 2nd edition. Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development. The World Bank; 2006. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11728/> Co-
- Alyumnah P, Ghozali M, Dalimoenthe NZ. Skrining Thalassaemia Beta Minor Pada Siswa Sma Di Jatinangor. J Sist Kesehat. 2016;1(3):133–8.
- GATTO I. Alpha and Beta Thalassaemia. Vol. 39,

Rassegna clinico-scientifica. 1963;39:333–6.

- Miller JL, Tanno T. Iron loading and overloading due to ineffective erythropoiesis. Adv Hematol. 2010.
- Complications of thalassemia major and their treatment: Expert Review of Hematology: 2014;4(3)
- Cappellini MD CA. Guidelines for the Management of Transfusion Dependent Thakassaemia (TDT) . 3rd Edition. Thalassaemia International Federation; 2014.
- Porter JB, Evangeli M, El-Beshlawy A. The challenges of adherence and persistence with iron chelation therapy. International Journal of Hematology. 2011;94:453–60.
- Hoffbrand AV, Taher A, Cappellini MD. How I treat transfusional iron overload. 2012;120(18):3657–3669. Tersedia dari: doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2012-05-370098>
- Saliba AN, Harb AR, Taher AT. Iron chelation therapy in transfusion-dependent thalassemia patients: Current strategies and future directions. J Blood Med. 2015;6:197–209.
- Wood JC. Estimating tissue iron burden: Current status and future prospects. Br J Haematol. 2015;170(1):15–28.
- Fortin PM, Fisher SA, Madgwick K V, Trivella M, Hopewell S, Doree C, dkk. Interventions for improving adherence to iron chelation therapy in people with sickle cell disease or thalassaemia. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018.
- Gustiana H, Gunantara T, Rathomi HS. Kepatuhan Konsumsi Obat Kelasi Besi dan Kadar Serum Feritin Pasien Talasemia Beta-Mayor di RSUD Al-Ihsan Bandung. J Integr Kesehat Sains. 2020;2(1):26–30.
- Kaushansky, Kenneth Lichtman, Marshall A. Prchal J. Williams Hematology, 9E. McGraw Hill Professional; 2015:2528.
- Weatherall D. The inherited disorders of haemoglobin: An increasingly neglected global health burden., Indian Journal of Medical Research. 201;134:93–7.
- Bernadette M, Matthew D. Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators. Bulletin of the World Health Organization. 2008:417–96. Tersedia dari :

- <https://www.who.int/bulletin/volumes/86/6/06-036673/en/>
- Marengo-Rowe AJ. The Thalassemias and Related Disorders. Baylor University Medical Center Proceedings. 2007;20:27–3.
- Nienhuis AW, Nathan DG. Pathophysiology and clinical manifestations of the β -thalassemias. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine. 2012;2
- Kohgo Y, Ikuta K, Ohtake T, Torimoto Y, Kato J. Body iron metabolism and pathophysiology of iron overload. International Journal of Hematology. 2008;88:7–15.
- Iron overload in transfusion-dependent thalassemia: Hematology. 2013;20:5.
- Hoffbrand A. Essential Haematology. Wiley-Blackwell. 2015;2554. Tersedia dari: <http://library1.nida.ac.th/termpaper6/sd/2554/19755.pdf>
- Solomon LR. Iron-Chelating therapy for transfusional iron overload. New England Journal of Medicine. 2011;364:1475–7.
- Delea TE. Consequences and costs of noncompliance with iron chelation therapy in patients with transfusion-dependent thalassemia: A literature review. Transfusion. 2007;47:1919–29. Tersedia dari: [http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L47438560%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1111/j.1537-2995.2007.01416.x%5Cnhttp://link.kib.ki.se/?sid=EMBASE&issn=00411132&id=doi:10.1111%2Fj.1537-2995.2007.01416.x&atitle=Consequences+](http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L47438560%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1111/j.1537-2995.2007.01416.x%5Cnhttp://link.kib.ki.se/?sid=EMBASE&issn=00411132&id=doi:10.1111%2Fj.1537-2995.2007.01416.x&atitle=Consequences+and+c) and+c
- Transfusional Iron Chelation Inches Forward. Acta Haematologica. 2019; 142:123–124.
- Dehshal MH. Addressing adherence to treatment: a longstanding concern. The patients' perspective. Thalass Reports. 2014;4(3).
- Shah F, Kaltsounis G. Adherence to treatment: Doctor vs patient perspective. Thalass Reports. 2018;8(1).
- Evangelis M, Mughal K, Porter JB. Which psychosocial factors are related to chelation adherence in thalassemia a systematic review. Hemoglobin. 2010;34:305–21.
- Lee YL, Lin DT, Tsai SF. Disease knowledge and treatment adherence among patients with thalassemia major and their mothers in Taiwan. Vol. 18, Journal of Clinical Nursing. 2009;18:529–38.
- Levine L, Levine M. Health care transition in thalassemia: Pediatric to adult-oriented care. Annals of the New York Academy of Sciences. 2010;1202:244–7.
- Vichinsky E, Neumayr L, Trimble S, Giardina PJ, Cohen AR, Coates T, et al. Transfusion complications in thalassemia patients: A report from the Centers for Disease Control and Prevention (CME). Transfusion. 2014;54:972–81.
- Jain R, Perkins J, Johnson ST, et al. A prospective study for prevalence and/or development of transfusion-transmitted infections in multiply transfused thalassemia major patients. Asian J Transfus Sci. 2012;6(2):151-154. Tersedia dari: doi:10.4103/0973-6247.98919
- Loho IKA, Rambert GI, Wowor MF. Gambaran kadar ureum pada pasien penyakit ginjal kronik stadium 5 non dialisis. J e-Biomedik. 2016;4(2).
- National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK). NICE; 2011;10–51.
- Fatmasyithah V, Rahayu M. Gambaran Penderita Thalassemia Di Ruang Rawat Anak Rumah Sakit Umum Cut Meutia Aceh Utara Tahun 2012. J Edukasi dan Sains Biol. 2014;3(2):76799.