

**GAMBARAN KADAR FERITIN PENDERITA
THALASEMIA YANG MENDAPATKAN KELASI BESI
ORAL DI RSUD Dr. SOEDARSO PONTIANAK**

SKRIPSI



Oleh :

SONIA CHAIRUNNISA PUTRI HUTAGALUNG

2008260169

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
2025**

**GAMBARAN KADAR FERITIN PENDERITA
THALASEMIA YANG MENDAPATKAN KELASI BESI
ORAL DI RSUD Dr. SOEDARSO PONTIANAK**

**Skripsi ini Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat untuk
Memperoleh Kelulusan Sarjana Kedokteran**



Oleh :

SONIA CHAIRUNNISA PUTRI HUTAGALUNG

2008260169

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
2025**

HALAMAN PERNYATAAN ORSINALITAS

Saya yang menyatakan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya sendiri, dari semua sumber, baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Sonia Chairunnisa Putri Hutagalung

NPM : 2008260169

Judul Skripsi : Gambaran Kadar Feritin Penderita Thalasemia Yang Mendapatkan Kelasi Besi Oral di RSUD Dr Soedarso Pontianak

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya

Medan, 24 Mei 2025



Sonia Chairunnisa Putri Hutagalung



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN
Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext.
20 Fax. (061) 7363488
Website : fk@umsu.ac.id

HALAMAN PENGESAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Skripsi ini diajukan oleh

Nama

: Sonia Chairunnisa Putri Hutagalung

NPM

: 2008260169

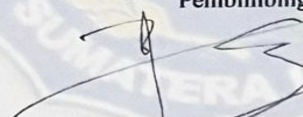
Judul

: Gambaran Kadar Feritin Penderita Thalasemia Yang
Mendapatkan Kelasi Besi Oral Di RSUD Dr. Soedarso
Pontianak

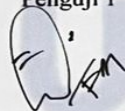
Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing

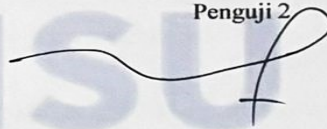

(dr. Andri Yunafri, M.Kedd (An)., Sp. An-TI,FCC)

Penguji 1



(dr. Fani Ade Irma M.Ked., Sp.PK(K))

Penguji 2



(dr. Nurcahya Sinaga, Sp.A(K))

Mengetahui,

DEKAN FK UMSU



(dr. Siti Maslana Siregar, Sp. THT-KL (K))
NIDN: 0106098201

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter



(dr. Desi Isnayanti, M.Pd. Ked)
NIDN: 0112098605

Ditetapkan di : Medan

Tanggal : 25 Mei 2025

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya ucapkan kepada Allah Subhanahu Wata'ala karena berkat rahmat-Nya, saya dapat menyelesaikan skripsi ini dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Saya menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terimakasih kepada:

1. dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran.
2. dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter.
3. dr. Andri Yunafri, M.Ked (An)., Sp An-TI,FCC selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk mengarahkan dan membimbing saya dalam penyusunan skripsi ini.
4. dr. Fani Ade Irma M.Ked., Sp. PK(K) selaku penguji 1 yang telah memberikan bimbingan, saran dan masukan kepada saya dalam penulisan skripsi ini.
5. dr. Nurcahaya Sinaga, Sp.A(K) selaku Penguji 2 yang telah memberikan bimbingan, saran dan masukan kepada saya dalam penulisan skripsi ini.
6. Direktur RSUD Dr. Sedarso Pontianak, yang telah memberi izin untuk mendapatkan data hingga penelitian ini selesai.
7. Teristimewa kedua orang tua saya Bapak Indra Hutagalung dan Ibu Tin Utami Siregar yang saya sayangi, yang selalu memberikan doa semangat dan dukungan penuh baik moral maupun material selama proses penyelesaian pendidikan dokter hingga proses penyelesaian skripsi ini.
8. Seluruh bagian dan jajaran dalam RSUD Dr. Soedarso sebagai lokasi penelitian yang penulis.
9. Segenap tim kaji etik RSUD Dr. Soedarso Pontianak yang telah meluangkan waktu dan memberikan izin kepada penulis dalam

melakukan penelitian.

10. Segenap tim rekam medik RSUD Dr. Soedarso Pontianak yang telah meluangkan waktu untuk membantu penulis dalam melakukan penelitian.
11. Seluruh pasien Thalasemia di Rawat Jalan RSUD Dr. Soedarso yang menjalani pengobatan pada periode tahun 2024-2025 sebagai sampel penelitian penulis.
12. Terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam penulisan skripsi ini yang tidak bisa Penulis sebutkan satu per satu.

Saya menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, untuk itu kritik dan saran demi kesempurnaan tulisan ini sangat saya harapkan. Akhir kata, saya berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan

Medan 25 Mei 2025



Sonia Chairunnisa Putri Hutagalung

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Sonia Chairunnisa Putri Hutagalung

NPM : 2008260169

Fakultas : Pendidikan Dokter

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul: ” **GAMBARAN KADAR FERITIN PENDERITA THALASEMIA YANG MENDAPATKAN KELASI BESI ORAL DI RSUD Dr. SOEDARSO PONTIANAK**”

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan

Pada tanggal : 24 Mei 2025

Yang Menyatakan



(Sonia Chairunnisa Putri Hutagalung)

ABSTRAK

Feritin adalah protein yang berfungsi untuk menyimpan zat besi dan dapat mengeluarkannya ketika tubuh membutuhkan. Kadar feritin serum sering digunakan sebagai ukuran untuk menentukan beban zat besi dalam tubuh. Kadar normal dewasa biasanya memiliki kadar feritin antara 20 hingga 300 ng/mL untuk pria dan 20 hingga 150 ng/mL untuk wanita. Kadar feritin bisa sangat tinggi pada pasien talasemia hingga dapat mencapai 1000 ng/mL, sedangkan pada bayi yang baru lahir sekitar 25-200 ng/mL. Maka dari itu pemantauan kadar feritin sangat penting untuk menilai tingkat kadar zat besi dan efektifitas terapi kelasi besi pada pasien thalasemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran kadar ferritin penderita thalassemia yang mendapatkan kelasi besi oral di di RSUD Dr. Soedarso Pontianak

Penelitian dengan menggunakan data sekunder diperoleh dari catatan rekam medis mulai dari bulan Februari 2024 sampai dengan Februari 2025 di di RSUD Dr. Soedarso Pontianak dengan jumlah pasien penderita thalassemia yang memenuhi kriteria inklusi serta tidak masuk kriteria eksklusi adalah sebanyak 33 sampel. Hasil penelitian diperoleh kadar ferritin pada penderita thalassemia yang sudah mendapatkan kelasi besi pada tahun 2024 $\text{mean} \pm \text{std}$ adalah $19561.1476 \pm 88.313.60198$ dan tahun 2025 $\text{mean} \pm \text{Std}$ menjadi $6356.1152 \pm 3.949.13157$. Berdasarkan kadar ferritin pasien yang mendapatkan obat kelasi besi Pasien yang mengalami kenaikan kadar ferritin sebanyak 20 orang (60,61%), dan Pasien yang mengalami penurunan kadar ferritin sebanyak 13 orang (39,39%).

Kata Kunci : kadar ferritin, kelasi obat, thalasemia

ABSTRACT

Ferritin is a protein that functions to store iron and release it when the body requires it. Serum ferritin levels are commonly used as an indicator to assess the body's iron burden. Normal ferritin levels in adults typically range from 20 to 300 ng/mL for men and 20 to 150 ng/mL for women. In thalassemia patients, ferritin levels can be significantly elevated, often exceeding 1000 ng/mL, while in newborns, levels range around 25–200 ng/mL. Therefore, monitoring ferritin levels is essential to evaluate the degree of iron overload and the effectiveness of iron chelation therapy in thalassemia patients.

This study aimed to describe the ferritin levels of thalassemia patients receiving oral iron chelation therapy at Dr. Soedarso Regional General Hospital (RSUD Dr. Soedarso) in Pontianak. The research used secondary data obtained from medical records spanning from February 2024 to February 2025 at RSUD Dr. Soedarso Pontianak. A total of 33 thalassemia patients met the inclusion criteria and did not meet the exclusion criteria. The study results showed that the mean $\pm$ standard deviation (SD) of ferritin levels in 2024 was $19,561.15 \pm 88,313.60$ ng/mL, and in 2025, it decreased to $6,356.12 \pm 3,949.13$ ng/mL. Based on ferritin levels in patients receiving iron chelation therapy, 20 patients (60.61%) experienced an increase in ferritin levels, while 13 patients (39.39%) showed a decrease.

Keywords: Ferritin levels; Iron chelation therapy; Thalassemia

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	vi
ABSTRAK.....	vii
ABSTRACT.....	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Thalasemia.....	5
2.1.1 Definisi Thalasemia	5
2.1.2 Patofisiologi Thalasemia.....	5
2.1.3 Klasifikasi Klinis Thalasemia	6
2.1.4 Diagnosis Thalasemia	9
2.1.5 Tatalaksana Thalasemia	10
2.2 Kadar Feritin	14
2.2.1 Definisi Kadar Feritin	14
2.2.2 Pemeriksaan Kadar Feritin.....	15

2.3 Kelasi Besi Oral.....	16
2.3.1 Defini Kelasi Besi Oral.....	16
2.3.2 Jenis Kelasi Besi Oral.....	16
2.3.3 Pemantauan Respon Terapi Kelasi Besi.....	18
2.3.4 Pemantauan Efek Samping Kelasi Besi.....	18
2.4 Pengaruh Kelasi Besi Terhadap Kadar Feritin.....	19
2.5 Kerangka Teori.....	20
2.6 Kerangka Konsep.....	21
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	22
3.1 Definisi Operasional	22
3.2 Jenis Penelitian	23
3.3 Tempat dan Waktu Penelitian	23
3.3.1 Tempat Penelitian.....	23
3.3.2 Waktu Penelitian	23
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian	24
3.4.1 Populasi Penelitian	24
3.4.2 Sampel Penelitian.....	24
3.4.3 Besar Sampel	24
3.5 Teknik Pengumpulan Data.....	25
3.6 Pengolaan Data dan Analisis Data	25
3.6.1 Pengolaan Data.....	25
3.6.2 Analisis Data	26
3.7 Alur Penelitian.....	27
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	28
4.1 Hasil Penelitian.....	28
4.2 Pembahasan.....	33
BAB V SARAN DAN KESIMPULAN	40
5.1 Saran	40
5.2 Kesimpulan.....	40

DAFTAR PUSTAKA.....	41
LAMPIRAN.....	46

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Definisi Operasional	22
Tabel 3.2 Waktu Penelitian.....	23
Tabel 4.5 Tingkat Keberhasilan Obat Kelasi Besi Oral Melalui Kadar Feritin Pada Thalasemia di RSUD Dr. Soedarso Pontianak Periode Febuari 2024-Febuari 2025	32

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Kerangka Teori	20
Gambar 2.2. Kerangka Konsep.....	21
Gambar 3.1 Alur Penelitian	27
Gambar 4.1. Karakteristik pasien thalasemia berdasarkan umur.....	28
Gambar 4.2. Karakteristik Pasien Thalasemia Berdasarkan Jenis Kelamin	29
Gambar 4.3 Gambaran Penggunaan Obat Kelasi Besi	30
Gambar 4.4. Karakteristik Pasien Thalasemia Berdasarkan Kadar Ferritin Pasien yang Mendapatkan Obat Kelasi Besi	31

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Thalasemia merupakan salah satu kelainan darah bawaan yang terjadi akibat mutasi genetik yang mengganggu sintesis hemoglobin dalam sel darah merah. Akibat gangguan ini, hemoglobin yang dihasilkan menjadi tidak normal, sehingga menyebabkan kerusakan eritrosit dan memicu anemia kronis. Penyakit ini diturunkan secara autosomal resesif dari orang tua kepada anak, sehingga dapat diwariskan lintas generasi. Karena berasal dari kelainan genetik, thalasemia bukan merupakan penyakit menular dan tidak dapat berpindah antarindividu melalui kontak langsung maupun tidak langsung. Gen adalah elemen keturunan mendasar yang terletak pada kromosom di dalam inti sel. Mereka membawa informasi yang menentukan sifat seseorang, termasuk kerentanan mereka terhadap penyakit tertentu.^{1,2}

Menurut Galanello dan Origa, thalasemia merupakan kelompok kelainan genetik yang ditandai dengan penurunan atau tidak terbentuknya sintesis satu atau lebih rantai globin, yaitu komponen utama dalam hemoglobin. Hemoglobin sendiri berfungsi sebagai pengangkut oksigen dalam sel darah merah ke seluruh tubuh. Ketidakseimbangan sintesis rantai globin ini menyebabkan gangguan dalam pembentukan hemoglobin yang normal, sehingga memicu terjadinya anemia. Kondisi anemia pada pasien thalasemia timbul akibat produksi hemoglobin yang tidak adekuat atau bersifat abnormal, yang pada akhirnya berdampak terhadap kualitas hidup pasien dan memerlukan penanganan jangka panjang.^{3,4}

Setiap tahunnya, lebih dari 68.000 bayi dilahirkan dengan berbagai sindrom thalasemia di dunia. Sekitar 80 hingga 90 juta orang di seluruh dunia (atau 1,5% dari total populasi) dilaporkan menjadi pembawa penyakit thalasemia, yang menunjukkan tingginya prevalensi penyakit ini. Hampir setengah pengidap penyakit ini berasal dari Asia Tenggara. Setiap tahun,

sekitar 23.000 bayi lahir dengan thalasemia β (TDT) yang bergantung pada transfusi, dan lebih sedikit lagi yang tidak diketahui kelahirannya dengan thalasemia β intermedia.³

Thalasemia menempati urutan kelima di Indonesia, setelah penyakit jantung, gagal ginjal, kanker, dan stroke, yaitu sebesar 2,78 triliun pada tahun 2020. Data Yayasan Thalasemia Indonesia menunjukkan hingga Juni 2021 terdapat 10.973 kasus thalasemia. di Indonesia, naik dari 4.896 kasus pada tahun 2012. Dan diketahui bahwa ada 145 kasus yang ada di Sumatera utara pada tahun 2022 yang keseluruhannya pada anak-anak.⁶

Thalasemia alfa dan beta adalah dua bentuk utama. Mutasi atau penghapusan gen HBA1 atau HBA2, yang mengontrol sintesis rantai alfa globin, menyebabkan thalasemia alfa. Sedangkan Mutasi pada gen HBB yang menurunkan atau menghentikan sintesis rantai beta globin merupakan penyebab thalasemia beta.^{5, 3}

Feritin adalah protein yang berfungsi untuk menyimpan zat besi dan dapat mengeluarkannya ketika tubuh membutuhkan. Kadar feritin serum sering digunakan sebagai ukuran untuk menentukan beban zat besi dalam tubuh. Kadar normal dewasa biasanya memiliki kadar feritin antara 20 hingga 300 ng/mL untuk pria dan 20 hingga 150 ng/mL untuk wanita. Namun, kadar feritin bisa sangat tinggi pada pasien talasemia hingga dapat mencapai 1000 ng/mL. Sedangkan pada bayi yang baru lahir sekitar 25-200 ng/mL. Maka dari itu pemantauan kadar feritin sangat penting untuk menilai tingkat kadar zat besi dan efektifitas terapi kelasi besi pada pasien thalasemia.^{7,8}

Transfusi darah, terapi kelasi besi, terapi gen, dan transplantasi sel induk hematopoietik adalah beberapa pilihan pengobatan untuk thalasemia, yang bervariasi tergantung pada jenis dan tingkat kondisinya. Untuk mencegah akumulasi zat besi yang berlebihan akibat transfusi darah rutin, terapi kelasi besi menjadi salah satu intervensi utama dalam manajemen thalasemia. Penumpukan zat besi yang tidak dikendalikan dapat menyebabkan kerusakan progresif pada organ-organ vital seperti jantung, hati, dan sistem endokrin. Oleh karena itu, pemberian agen kelasi besi

bertujuan untuk menurunkan kadar zat besi dalam tubuh serta mencegah komplikasi jangka panjang yang dapat membahayakan kualitas hidup dan kelangsungan hidup pasien. Di Indonesia terdapat beberapa obat kelasi besi oral yang sering dipakai dalam pengobatan seperti deferoksamin, deferasiroks, atau deferiprone karena dapat membantu mengontrol zat besi dan mencegah komplikasi yang akan datang.⁹

Penelitian yang dilakukan oleh Zulhafis Mandala dengan judul *“Hubungan Kepatuhan Terapi Kelasi Besi dengan Kadar Feritin Serum pada Pasien Thalasemia B Mayor pada Anak di RSAM Provinsi Lampung”* menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara tingkat kepatuhan pasien dalam menjalani terapi kelasi besi dengan kadar feritin serum. Hasil analisis penelitian tersebut menunjukkan nilai p sebesar 0,006, yang mengindikasikan adanya korelasi yang kuat antara kepatuhan terhadap terapi kelasi besi dan penurunan kadar feritin. Dengan kata lain, semakin tinggi tingkat kepatuhan pasien thalasemia dalam mengonsumsi obat kelasi besi, maka kadar feritin dalam tubuh cenderung lebih rendah.

Sementara itu, penelitian oleh Cece Supriatna yang berjudul *“Evaluasi Penggunaan Obat Kelasi Besi dalam Menurunkan Kadar Ferritin pada Pasien Thalasemia Anak di RSUD 45 Kuningan”* mengungkapkan bahwa meskipun sebagian pasien mengalami penurunan kadar ferritin yang signifikan setelah menjalani terapi kelasi besi, tidak semua pasien menunjukkan respons yang serupa. Obat kelasi besi deferiprone memperlihatkan penurunan kadar ferritin yang lebih nyata dibandingkan deferasirox, yang cenderung menunjukkan penurunan ferritin dengan frekuensi yang lebih rendah. Temuan ini turut menunjukkan bahwa efektivitas obat kelasi besi sangat dipengaruhi oleh tingkat kepatuhan pasien dalam mengonsumsi terapi secara rutin.¹¹

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti terdorong untuk melakukan penelitian mengenai, Gambaran kadar ferritin pada penderita thalasemia yang mendapatkan kelasi besi oral di RSUD Dr. Soedarso Pontianak.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana gambaran kadar ferritin pada penderita thalasemia yang mendapatkan kelasi besi oral di RSUD Dr. Soedarso Pontianak?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran kadar ferritin pada penderita thalasemia yang mendapatkan kelasi besi oral di RSUD Dr. Soedarso Pontianak ?

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui kadar ferritin pada penderita thalasemia yang sudah mendapatkan kelasi besi oral
2. Untuk mengetahui angka keberhasilan obat kelasi besi oral melalui kadar feritin pada penderita thalasemia

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini dapat memberikan kepada informasi ilmiah kepada :

1. Bagi peneliti, sebagai sarana untuk menambah, meneliti meningkatkan ilmu dan wawasan mengenai gambaran kadar feritin yang diberikan kelasi besi oral pada thalasemia dan manajemen thalasemia dan pengelolaan kadar feritin, yang bisa menjadi referensi bagi penelitian-penelitian selanjutnya
2. Bagi Masyarakat, sebagai sumber / sarana informasi, contoh bahan penelitian baru yang dapat mengetahui di masyarakat dan dapat mendorong terbentuknya kelompok-kelompok dukungan untuk pasien thalasemia dan keluarganya
3. Bagi universitas, sebagai referensi ilmu pengetahuan tentang thalasemia di Universitas Muhammadiyah Sumatra Utara

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Thalasemia

2.1.1 Definisi Thalasemia

Thalasemia berasal dari istilah Yunani yaitu kata “ *Thalassa* ” yang berarti laut dan “ *Haima* ” yang berarti darah. Dalam konteks ini, " laut " mengacu secara khusus pada Laut Mediterania, karena kelainan ini awalnya diidentifikasi di wilayah Mediterania.⁷

Thalasemia merupakan kelainan darah bawaan yang ditandai oleh rendahnya produksi hemoglobin, yaitu protein penting dalam sel darah merah yang berperan mengangkut oksigen ke seluruh jaringan tubuh.⁹ Menurut ahli hematologi Dr. Maria Domenica Cappellini, Thalasemia adalah kelainan genetik yang menyebabkan ketidak seimbangan antara rantai globin alfa dan beta, sehingga mengakibatkan produksi hemoglobin tidak mencukupi atau tidak normal. Ketidak seimbangan ini pada akhirnya menyebabkan anemia hemolitik kronis dan berbagai komplikasi klinis.³

2.1.2 Patofisiologi Thalasemia

a. Thalasemia Beta

Thalasemia beta merupakan penyakit genetik yang ditandai oleh gangguan atau kegagalan dalam sintesis rantai globin β . Kondisi ini menyebabkan ketidakseimbangan produksi rantai globin, di mana terjadi penumpukan rantai globin α secara berlebihan akibat tidak tersedianya pasangan rantai globin β yang memadai. Akumulasi ini menyebabkan stres oksidatif pada membran eritrosit dan memicu hemolisis prematur prekursor eritrosit di sumsum tulang. Pada thalasemia mayor, hemolisis memiliki peran yang lebih kecil dibandingkan dengan gangguan sintesis hemoglobin akibat kekurangan rantai globin β , sehingga anemia lebih disebabkan oleh produksi hemoglobin yang tidak memadai daripada penghancuran sel darah

merah yang berlebihan. Respon pertama adalah peningkatan produksi eritropoietin, yang dapat menyebabkan hiperplasia sumsum eritroid, kelainan bentuk, dan splenomegali. Selain itu, kelainan pada komposisi sel darah merah juga dapat meningkatkan risiko komplikasi trombotik, khususnya pada pasien yang telah menjalani splenektomi. Pasien thalasemia mayor yang di obati atau tidak di obati mungkin mengalami keterlambatan pertumbuhan akibat anemia dan beban metabolik yang disebabkan oleh ekspansi eritroid. Anemia yang berlangsung lama dapat meningkatkan beban kerja jantung, yang pada akhirnya dapat memicu pembesaran jantung serta berisiko menyebabkan gagal jantung. Pada pasien yang tidak menerima transfusi, eritropoiesis, anemia, dan hipoksia menurunkan regulasi produksi hepcidin, suatu peptida yang mengatur homeostasis zat besi.³

b. Thalasemia Alpha

Berkurangnya sintesis α globin menyebabkan penurunan produksi Hb A dan sintesis hemoglobin. Rantai globin β yang tidak berpasangan berlebih dapat membentuk tetramer tidak stabil (β_4), yang dapat menyebabkan kerusakan oksidatif dan memperpendek kelangsungan hidup sel darah merah. Tetramer ini dapat dideteksi dengan analisis hemoglobin dan meningkat selama penyakit akut karena peningkatan suhu tubuh. Pada thalasemia α non- delesional, Hb H dapat mengendap di permukaan membran dan menghasilkan spesies oksigen reaktif, sehingga membuat pasien dengan penyakit Hb H non- delesional menjadi lebih parah. Hemolisis adalah mekanisme utama pada penyakit Hb H, dengan pemuatan zat besi lebih sering terjadi pada thalasemia intermedia dibandingkan pada penyakit Hb H.³

2.1.3 Klasifikasi Thalasemia

Thalasemia diklasifikasikan menjadi tiga kategori utama: thalasemia mayor, thalasemia intermedia, dan thalasemia minor, yang kesemuanya ditandai oleh kelainan klinis.

A. Thalasemia Alpha

Thalasemia α dapat dikategorikan menjadi empat jenis berdasarkan jumlah gen globin α fungsional yang diwariskan. Intensitas gejala sering meningkat sebanding dengan jumlah gen yang terkena dampaknya.^{7,9}

- a. α -Thalasemia Silent Carrier ($\alpha\alpha/\alpha-$) terjadi ketika 1 gen α dihilangkan, memastikan sintesis hemoglobin normal. Pasien tetap tidak menunjukkan gejala dan dapat menularkan mutasi tersebut kepada keturunannya.
- b. α -Thalasemia Minor ($\alpha\alpha/-$) terjadi ketika 2 gen α dihilangkan, sehingga mengurangi produksi rantai α -globin hingga setengahnya. Pasien biasanya tidak menunjukkan gejala dan anemianya ringan. Penyakit HbH ($\alpha-/-$) terjadi akibat perkawinan antara seorang silent karier α -thalasemia dan seorang penderita α -thalasemia minor.
- c. Penyakit ini memiliki penghapusan 3 gen α dan bermanifestasi sebagai anemia dengan derajat yang berbeda-beda. Kelebihan rantai β -globin berkumpul membentuk tetramer HbH, merusak membran sel darah merah dan mengakibatkan anemia hemolitik.
- d. α -Thalasemia Mayor ($-/-$) muncul dari keadaan homozigot dan menghasilkan bentuk α -thalasemia yang paling parah dan fatal, juga dikenal sebagai hidrops janin Hb Bart. Kelebihan produksi γ -globin janin disebabkan oleh kurangnya rantai α -globin, yang menyebabkan edema menyeluruh, efusi pleura dan perikardial yang parah, dan gagal jantung kongestif akibat anemia berat. Janin biasanya tidak dapat hidup.

B. Thalasemia Beta

Gejala khas thalasemia β mayor, yang biasanya muncul antara usia 6 dan 24 bulan, meliputi anemia mikrositik berat, penyakit kuning sedang, dan hepatosplenomegali. Bayi yang menderita kondisi ini dapat mengalami gangguan pertumbuhan dan tampak pucat. Selain itu, gejala klinis lain yang sering dijumpai meliputi penurunan nafsu makan, iritabilitas yang meningkat, demam berulang, dan pembesaran abdomen progresif akibat

keterlibatan organ hati dan limpa secara signifikan. Di negara-negara maju, diagnosis dipastikan setelah pemeriksaan prenatal, yang mengarah pada rejimen transfusi yang konsisten. Namun, gambaran klinis yang khas saat ini hanya ditemukan di negara-negara terbelakang dimana sumber daya untuk program transfusi jangka panjang terbatas. Pasien yang tidak mendapat pengobatan atau mendapat transfusi yang tidak adekuat menunjukkan pertumbuhan terhambat, pucat, kulit menguning, tonus otot lemah, lutut bengkok ke dalam, pembesaran hati dan limpa, luka terbuka di kaki, massa abnormal, dan perubahan tulang. Dengan tidak adanya rejimen transfusi kronis, individu dengan thalasemia mayor sering kali mengalami gagal jantung high-output pada tahun-tahun awal kehidupannya.^{2,9,19}

C. Thalasemia Intermedia

Thalasemia intermedia adalah salah satu jenis anemia yang onsetnya tertunda dan efeknya tidak terlalu parah dibandingkan dengan thalasemia mayor. Penderita kondisi ini sering kali mengalami pertumbuhan terhambat dan perkembangan terhambat, sedangkan sebagian lainnya tidak menunjukkan gejala hingga dewasa. Hipertrofi sumsum eritroid, sering kali disertai dengan hematopoiesis ekstrasmedullary (EMH), dapat menyebabkan kelainan tulang dan wajah, osteoporosis, dan peningkatan masalah pembekuan darah. Pembesaran limpa adalah gejala umum, dan tukak kaki sering terjadi. Keterlibatan jantung pada thalasemia intermedia mencakup keadaan output tinggi dan hipertensi pulmonal, namun fungsi sistolik ventrikel kiri sering dipertahankan. Siderosis miokard adalah kondisi yang jarang terjadi. Seiring bertambahnya usia pasien, penyakit penyerta meningkat karena terapi yang tidak memadai. Akumulasi zat besi pada pasien thalasemia yang tidak menjalani transfusi darah umumnya disebabkan oleh peningkatan penyerapan zat besi di saluran pencernaan. Hal ini terjadi sebagai akibat dari ekspansi eritropoiesis yang tidak efektif, di mana tubuh secara kompensatorik meningkatkan produksi sel darah merah yang justru memperparah penyerapan zat besi. Meskipun akumulasi zat besi lebih lambat pada thalasemia intermedia

dibandingkan dengan thalasemia mayor, hal ini masih dapat menyebabkan masalah serupa seperti thalasemia mayor, termasuk gangguan fungsi hati, sistem endokrin, dan jantung.^{3,12}

D. Thalasemia Minor

Thalasemia minor adalah varian thalasemia yang lebih ringan. Penderita thalasemia minor biasanya menunjukkan gejala klinis yang minimal; namun, anemia sedang dapat terjadi. Thalasemia minor adalah hasil dari mutasi gen yang memengaruhi produksi hemoglobin, protein penting yang ditemukan dalam sel darah merah. Mutasi ini dapat bermanifestasi dalam rantai alfa atau beta hemoglobin, yang mengakibatkan sel darah merah berumur pendek dan rapuh. Penderita thalasemia minor biasanya menunjukkan gejala yang dapat diabaikan atau tidak ada sama sekali. Meskipun demikian, beberapa penderita mungkin mengalami gejala seperti kelelahan, kulit pucat, dan terkadang anemia ringan.¹³

2.1.4 Diagnosis Thalasemia

Ada berbagai macam gejala klinis yang dialami oleh penderita thalasemia β , jenis yang paling umum dan memerlukan transfusi darah rutin, mulai dari pembawa penyakit tanpa gejala hingga thalasemia yang bergantung pada transfusi (TDT) yang parah. Serangkaian tes laboratorium, termasuk analisis Hb, kuantifikasi Hb A2 dan Hb F, dan penilaian indeks sel darah merah menggunakan penganalisis hematologi otomatis, diperlukan untuk diagnosis thalasemia dan kadar hemoglobin yang menyimpang. Elektroforesis zona kapiler (CE) dan *high-performance liquid chromatography* (HPLC) digunakan untuk menganalisis hemoglobin dalam darah) memungkinkan pemisahan penyakit thalasemia dan pembawanya.^{3,14}

Indikator utama thalasemia ringan, sedang, atau berat adalah adanya sel darah merah mikrositik dan hipokromik, dengan rata-rata volume sel darah kurang dari 70 fL, yang tidak menunjukkan perbaikan dengan suplementasi zat besi. Penting untuk menilai dampak suplementasi zat besi

dengan mengukur konsentrasi feritin dan rata-rata volume sel darah untuk membedakan individu yang tidak patuh.^{3,15}

Kadar hemoglobin di bawah 70 g/hari, kadar MCV di atas 50 fl dan di bawah 70 fl, serta kadar KIA (Kandungan Hemoglobin Dalam Sel) di atas 12 pg dan di bawah 20 pg merupakan ciri khas thalasemia β mayor. Gejala thalasemia intermedia meliputi kadar Hb 70–100 g/l, MCV 50–80 fl, dan KIA 16–24 pg. Mikrositosis, hipokromia, anisositosis, poikilositosis (variasi bentuk (eritrosit) dalam darah yang tidak normal.), dan sel darah merah berinti (eritroblas, NRBC(*Nucleated Red Blood Cell*)) diamati pada lapisan darah tepi pasien yang menderita, yang menunjukkan perubahan morfologi pada sel darah merah. Setelah splenektomi, jumlah eritroblas meningkat drastis, sebanding dengan tingkat keparahan anemia. Biasanya, beberapa bentuk sindrom thalasemia, termasuk interaksi dengan variasi hemoglobin seperti thalasemia Hb E/ β , memiliki ciri struktur sel darah merah yang menyimpang.^{15,16,17}

2.1.5 Tatalaksana Thalasemia

Tatalaksana thalasemia meliputi beberapa langkah yang bertujuan untuk mengurangi gejala dan memperbaiki kualitas hidup pasien.

a. Transfusi Darah

Penderita thalasemia harus menjalani transfusi darah untuk meminimalkan hematopoiesis ekstraspluler dan memaksimalkan perkembangan anak. Temuan laboratorium setiap pasien, kadar hemoglobin, dan tingkat keparahan gagal jantung menentukan apakah transfusi darah harus dimulai atau tidak. Untuk hasil transfusi yang optimal, termasuk pencegahan hemopoiesis ekstraspluler, penekanan konsumsi darah berlebihan, dan pengurangan penyerapan zat besi dari saluran pencernaan, nilai hemoglobin sebelum transfusi harus 9-10 g/dL yang menunjukkan bahwa penderita tidak mengalami gejala anemia dan nilai hemoglobin pasca transfusi sebaiknya mencapai 14 -15g/dL. Jika kadar hemoglobin kurang dari 6g/dL atau kadar hemoglobin terdeteksi, volume

darah diturunkan menjadi 2–5 mL/kg/kali dan kecepatan transfusi diturunkan menjadi 2 mL/kg/jam. Untuk menurunkan alloimunitisasi dan mencegah penularan penyakit menular melalui transfusi, darah diberikan oleh pendonor dengan golongan darah yang sama (ABO, Rh). Selain itu, ia lulus tes penyaringan tes asam nukleat (NAT). Transfusi wajib dilakukan pada sampel darah yang diambil dari bank darah selambat lambatnya 30 menit setelah pengambilan. Apabila kadar hemoglobin pasien melebihi 6 g/dL, pelaksanaan transfusi darah dapat dipercepat sesuai dengan kondisi klinis pasien..⁹

Pasien dengan penurunan fungsi jantung atau gagal jantung klinis dapat diresepkan diuretik furosemid dengan dosis 1 hingga 2 mg/kg. Pasien yang mengalami masalah jantung disarankan untuk menjaga kadar hemoglobin pratretransfusi antara 10 dan 12 g/dL. Ada jeda 12 jam antara transfusi serial, dan sejumlah kecil diberikan setiap kali hingga dua minggu. Kebutuhan transfusi tahunan untuk pasien tanpa hipersplenisme kurang dari 200 mL PRC/kg..⁹

b. Nutrisi dan Suplementasi

Pasien dengan thalasemia sering mengalami defisiensi nutrisi akibat proses hemolisis kronis, meningkatnya kebutuhan metabolik, serta adanya komplikasi sekunder seperti kelebihan zat besi, gangguan endokrin, dan diabetes mellitus. Untuk menangani permasalahan ini secara optimal, diperlukan evaluasi menyeluruh terhadap pola konsumsi makanan guna menilai kecukupan asupan nutrisi esensial seperti kalsium, vitamin D, folat, serta berbagai mineral dan antioksidan. Selain itu, pemantauan laboratorium secara berkala menjadi bagian integral dalam tatalaksana nutrisi, termasuk pemeriksaan glukosa darah puasa, albumin serum, 25(OH)D, kadar seng, tembaga, selenium, vitamin E (alfa dan gamma-tokoferol), vitamin C (asam askorbat), dan folat guna mendeteksi serta mengoreksi kekurangan yang mungkin terjadi..⁹

Suplementasi (zinc) telah terbukti memberikan efek positif yang signifikan terhadap percepatan pertumbuhan tinggi badan serta peningkatan

kepadatan tulang pada pasien. Selain itu, suplementasi vitamin D dianjurkan pada pasien dengan kadar vitamin D 25-hidroksi serum di bawah 20 ng/mL, dengan dosis umum sebesar 50.000 IU per minggu. Selain itu, suplementasi kalsium direkomendasikan pada pasien dengan asupan kalsium yang tidak mencukupi. Panduan diet sebaiknya disesuaikan secara individual berdasarkan riwayat medis pasien, adanya komplikasi penyakit, serta status pertumbuhan dan perkembangan pasien tersebut.¹⁸

Pasien thalasemia sering mengalami stres oksidatif serta kekurangan antioksidan. Suplementasi vitamin E dapat membantu meningkatkan kadar darah dan mempertahankan enzim antioksidan. Asam folat juga direkomendasikan untuk pasien yang merencanakan kehamilan dan pasien dengan kadar Hb sebelum transfusi di bawah 9 g/dL.^{9,19}

c. Splenektomi

Splenektomi dapat dipertimbangkan untuk pasien dengan hipersplenisme, splenomegali, dan leukopenia atau trombositopenia persisten. Namun, splenektomi dapat mengurangi kebutuhan transfusi darah sebesar 30- 50% seiring berjalannya waktu. Transfusi darah yang tidak memadai dapat menyebabkan splenomegali, yang dapat dikurangi dengan kelasi besi yang intensif. Splenektomi harus dihindari jika memungkinkan dan hanya dilakukan jika ada indikasi kuat. Penundaan pelaksanaan splenektomi hingga pasien mencapai usia 5 tahun dapat mengurangi risiko terjadinya sepsis berat.⁹

d. Transplantasi Sumsum Tulang

Pasien dengan thalasemia mayor yang menjalani transplantasi sumsum tulang alogenis dengan kecocokan *human leukocyte antigen* (HLA) dan tanpa disertai faktor risiko klinis, seperti kegagalan terapi kelasi besi, hepatosplenomegali, serta fibrosis portal, umumnya menunjukkan prognosis yang sangat baik. Tingkat kelangsungan hidup keseluruhan pada kelompok ini mencapai 93%, sedangkan tingkat kelangsungan hidup bebas penyakit sebesar 91%. Data ini mencerminkan keberhasilan prosedur transplantasi dalam memulihkan fungsi hematopoietik dan mencegah

kekambuhan maupun komplikasi jangka panjang. Sebaliknya, pada pasien yang memiliki satu atau dua faktor risiko, terdapat penurunan hasil klinis yang bermakna, di mana tingkat kelangsungan hidup keseluruhan menurun menjadi 87%, dan kelangsungan hidup bebas penyakit tercatat sebesar 83%. Penurunan ini mengindikasikan dampak negatif dari akumulasi zat besi dan kerusakan organ sebelum transplantasi, yang dapat berkontribusi terhadap peningkatan risiko komplikasi seperti infeksi, kegagalan graft, dan kematian pasca transplantasi. Oleh karena itu, evaluasi menyeluruh terhadap faktor risiko serta optimalisasi terapi kelasi besi sebelum transplantasi sangat diperlukan untuk memaksimalkan keberhasilan terapi dan memperbaiki prognosis jangka panjang. Pada kelompok pasien dengan tiga faktor risiko, angka kelangsungan hidup menunjukkan penurunan yang lebih tajam, yakni sebesar 79%, dengan tingkat kelangsungan hidup bebas penyakit turun menjadi 58%. Risiko kematian yang terkait langsung dengan prosedur transplantasi diperkirakan sebesar 10%, yang mencerminkan tingkat kompleksitas dan tantangan klinis yang tinggi pada pasien dengan profil risiko yang berat.^{9,20}

e. Vaksinasi

Pasien dengan thalasemia berisiko tinggi mengalami infeksi, terutama akibat prosedur medis yang sering dilakukan seperti transfusi darah berulang dan splenektomi. Vaksin influenza tetap direkomendasikan secara tahunan guna mencegah infeksi saluran napas atas. Bagi pasien thalasemia yang menjalani splenektomi, pemenuhan jadwal imunisasi menjadi aspek penting dalam pencegahan infeksi serius. Vaksin pneumokokus idealnya diberikan minimal dua minggu sebelum tindakan operasi pengangkatan limpa. Selain itu, imunisasi *Haemophilus influenzae* tipe B (Hib) disarankan dengan interval dua minggu antardosis sesuai protokol yang berlaku. Di wilayah dengan insidensi tinggi penyakit meningokokus, pemberian vaksin meningokokus menjadi langkah tambahan yang perlu dipertimbangkan untuk memberikan perlindungan optimal terhadap infeksi yang bersifat invasi. Pasien dengan status HIV-positif atau yang sedang menjalani terapi

hepatitis C tidak dianjurkan menerima vaksin hidup karena potensi gangguan pada sistem imun. Imunisasi influenza dianjurkan setiap tahun guna mencegah infeksi saluran pernapasan atas. Bagi pasien yang telah menjalani splenektomi, kepatuhan terhadap jadwal imunisasi sangat penting dalam mengurangi risiko infeksi berat. Vaksin pneumokokus sebaiknya diberikan minimal dua minggu sebelum prosedur splenektomi, sedangkan vaksin *Haemophilus influenzae* tipe B diberikan dengan interval dua minggu antar dosis sesuai dengan protokol yang berlaku. Di wilayah endemik meningokokus, pemberian vaksin meningokokus juga direkomendasikan sebagai langkah tambahan untuk melindungi pasien dari infeksi invasif yang berpotensi fatal.⁹

2.4 Kadar Feritin

2.4.1 Definisi Kadar Feritin

Kadar feritin merupakan parameter utama dalam menilai status penyimpanan zat besi dalam tubuh, dengan konsentrasi tertinggi yang umumnya terakumulasi pada organ-organ seperti hati, limpa, dan sumsum tulang. Pada kondisi penyakit hati, baik akut maupun kronis, terjadi peningkatan kadar feritin yang disebabkan oleh pelepasan protein ini dari sel-sel yang mengalami kerusakan atau inflamasi. Gangguan fungsi hati juga memengaruhi mekanisme penyerapan feritin oleh hepatosit, sehingga menyebabkan ketidakseimbangan kadar feritin dalam sirkulasi darah. Kadar feritin dalam rentang normal biasanya berada antara 20 hingga 200 ng/mL. Kadar feritin yang berada di luar rentang tersebut dapat mengindikasikan adanya gangguan metabolisme zat besi maupun kondisi patologis lainnya yang perlu penanganan lebih lanjut.²¹

Dalam kasus thalasemia mayor dan jenis kelebihan zat besi lainnya yang disebabkan oleh transfusi darah, rekomendasi praktik normalnya adalah mempertahankan kadar feritin sekitar 1000 ng/l.²¹

2.4.2 Pemeriksaan Kadar Feritin

Pemeriksaan feritin dapat dilakukan dengan berbagai metode seperti *chemiluminescence Immunoassay (ECLIA)*, *Radioimmunoassay (RIA)*, dan *Enzyme Linked Immunofluorescent Assay (ELISA)*.

a. *Enzyme Linked Immunofluorescent Assay (ELISA)*.

Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) adalah uji imunosorben yang sangat sensitif untuk mendeteksi feritin, dengan rentang deteksi tipikal 0,01-0,1 ng. Sensitivitasnya bergantung pada karakteristik interaksi antibodi- antigen. Beberapa substrat dapat meningkatkan sinyal chemiluminescent atau neon, meningkatkan hasil feritin, dengan sensitivitas dan spesifisitas masing- masing 91% dan 83%.⁴

b. *Chemiluminescent Immunoassay (CLIA)*

Chemiluminescent Immunoassay (CLIA) adalah teknik immunoassay yang sangat sensitif yang digunakan untuk mengukur konsentrasi feritin dalam sampel, biasanya serum atau plasma. Ini adalah tes kuantitatif yang memberikan hasil yang akurat dan dapat diandalkan.^{9,22}

c. *Radioimmunoassay (RIA)*

Radioimmunoassay (RIA) adalah teknik laboratorium yang tepat dan sensitif yang digunakan untuk mengukur kuantitas senyawa tertentu dalam darah, seperti feritin. Ferritin merupakan protein yang berfungsi sebagai reservoir zat besi dan berfungsi sebagai pengukur jumlah zat besi yang disimpan dalam tubuh. RIA menggunakan isotop radioaktif untuk tujuan mendeteksi dan mengukur kadar feritin. Teknik ini

memerlukan immobilisasi feritin dalam sampel darah dengan memanfaatkan antibodi tertentu yang ditandai dengan isotop radioaktif. Radioaktivitas yang diamati berbanding lurus dengan kandungan feritin dalam sampel⁹

2.5 Kelasi Besi Oral

2.5.1 Definisi Kelasi Besi Oral

Kelasi besi adalah pengobatan bagi pasien thalasemia untuk mengeluarkan atau mendetoksifikasi zat besi dari tubuhnya akibat transfusi darah rutin. Kadar zat besi dalam tubuh cenderung meningkat secara signifikan ketika pasien telah menerima lebih dari 10 kali transfusi darah. Pengukuran kadar zat besi dapat meliputi akumulasi kantong darah, kadar feritin dan transferin serum, biopsi hati, MRI, dan feritometer.^{3,9}

2.5.2 Jenis Kelasi Besi Oral

Ada 3 jenis kelasi besi, desferoxamine, deferasirox, dan defipron, digunakan untuk detoksifikasi zat besi pada pasien thalasemia anak.^{7,9}

a. Desferoxamine (DFO)

Desferoxamine adalah obat kelasi besi yang telah dibuktikan secara ilmiah dapat menurunkan angka penyakit dan kematian pada individu penderita thalasemia. Karena rendahnya bioavailabilitas melalui jalur oral, pemberian obat melalui jalur ini tidak mampu mencapai konsentrasi terapeutik yang memadai dalam plasma darah. Oleh karena itu, pemberian secara rutin melalui rute subkutan, intravena, atau intramuskular diperlukan untuk memastikan penyerapan obat yang optimal serta efektivitas terapi. Obat ini memiliki waktu paruh yang relatif singkat, yakni sekitar 30 menit, sehingga penggunaannya direkomendasikan selama 8 hingga 12 jam per hari dengan frekuensi 5 sampai 7 kali dalam seminggu. Dosis desferoksamin yang direkomendasikan berkisar antara 30 hingga 60 mg/kg setiap pemberian, dengan kecepatan infus maksimum yang tidak melebihi 15 mg/kg per jam. Jika tidak ada pompa, DFO dapat diberikan secara intravena menggunakan 500 mL larutan NaCl 0,9%. Untuk meningkatkan eliminasi zat besi, dianjurkan untuk mengonsumsi Vitamin C secara oral

dengan dosis 2-4 mg/kg/hari bila dikonsumsi bersamaan dengan desferoxamine. Desferoxamine dikontraindikasikan pada anak-anak di bawah usia 2 tahun karena peningkatan risiko toksisitas dan terbatasnya simpanan zat besi. Pasien dengan hemosiderosis berat dan kegagalan organ krusial memerlukan dosis yang lebih besar yaitu 60-100 mg/kg berat badan setiap hari.^{3,9,23}

b. Deferipron (Ferriprox, DFP, L1)

Deferiprone merupakan agen kelasi besi oral yang efektif dalam mengurangi akumulasi zat besi tubuh, khususnya di jaringan jantung, dan menunjukkan keunggulan dibandingkan dengan desferoxamine. Dosis yang direkomendasikan berkisar antara 75 hingga 100 mg/kg per hari, yang dibagi menjadi tiga pemberian setelah makan. Sebuah penelitian klinis terkontrol secara acak yang dilakukan oleh Pennell et al. pada tahun 2005 mengevaluasi dan membandingkan efektivitas deferiprone (DFP) dengan desferoxamine (DFO). Hasilnya menunjukkan bahwa pasien DFP memiliki kinerja yang lebih baik dalam kepatuhan dan perbaikan miokardium MRI T2*, sehingga mengurangi angka kematian sebesar 40-65%. Makis et al. melakukan penelitian mengenai penggunaan deferiprone (DFP) dalam bentuk sirup pada anak-anak dengan hemoglobinopati yang memerlukan transfusi rutin, khususnya pada kelompok usia di bawah 10 tahun. Studi ini menunjukkan bahwa formulasi sirup DFP aman untuk digunakan, terutama bagi anak-anak di bawah 6 tahun yang belum dapat mengonsumsi bentuk tablet. Temuan ini mendukung penggunaan sirup DFP sebagai alternatif yang efektif dan aman untuk terapi kelasi besi pada pasien usia dini yang mengalami kesulitan dalam menelan tablet.^{3,9}

c. Deferasiroks (Exjade/DFX)

Deferasirox, suatu kelasi oral dalam bentuk tablet terdispersi, memiliki waktu paruh yang panjang dan bioavailabilitas oral yang tinggi untuk satu dosis per hari. Penggunaan obat ini paling efektif apabila diberikan saat perut kosong, yaitu 30 menit sebelum atau sesudah makan. Pennell et al memisahkan 192 pasien thalasemia mayor ke dalam kelompok

"pengurangan zat besi" (114 dengan kelebihan zat besi dan siderosis jantung) dan "pencegahan" (78 dengan MRI jantung T2* masih di atas 20 ms) pada tahun 2010. Kelompok yang menerima terapi pengurangan zat besi diberikan dosis awal sebesar 30 mg/kg/hari, sedangkan kelompok pencegahan menerima dosis antara 20 hingga 30 mg/kg/hari. Setelah masa pengobatan selama enam bulan, dosis pada kedua kelompok ditingkatkan sebesar 5 hingga 10 mg/kg, sehingga mencapai 40 mg/kg/hari. Ditingkatkan menjadi 45 mg/kg/hari untuk penurunan MRI T2* atau tidak responsif. Studi ini menemukan bahwa DFX meningkatkan karakteristik MRI T2* jantung, namun dosis di atas 30 mg/kg/hari melebihi batas aman.⁹

2.5.3 Pemantauan Respon Terapi Kelasi Besi

Pemantauan akumulasi zat besi dalam tubuh pasien dapat dilakukan melalui berbagai metode, seperti pengukuran *labile plasma iron* (LPI), zat *non-transferrin bound iron* (NTBI), dan kadar zat besi hati (*liver iron concentration*, LIC) yang diperoleh melalui biopsi. Meskipun biopsi hati merupakan standar emas dalam menilai konsentrasi zat besi, pemeriksaan menggunakan MRI menawarkan alternatif non-invasif yang efektif. Dalam terapi kelasi besi pada pasien thalasemia, target yang diupayakan adalah menjaga LIC di bawah 7000 mikrogram per gram berat kering hati, serta serum feritin dalam kisaran 1000 hingga 2500 ng/mL guna meminimalkan risiko toksisitas zat besi.^{8,9}

2.5.4 Pemantauan Efek Samping Kelasi Besi

Sebelum memulai terapi kelasi, pemeriksaan audiologi awal diperlukan, terutama pada pasien tuli atau tinnitus. Pasien harus dimonitor setiap hari untuk mengetahui adanya gangguan pendengaran dan tinitus, dan obat khelator dapat dihentikan jika timbul gejala tuli atau tinitus yang baru. Evaluasi ulang kadar zat besi dalam tubuh perlu dilakukan secara berkala, dan terapi kelasi zat besi sebaiknya dimulai setelah fungsi pendengaran pasien menunjukkan perbaikan. Selain itu, gangguan penglihatan, khususnya dalam hal persepsi warna, harus dipantau secara rutin pada setiap

kunjungan guna mendeteksi kemungkinan terjadinya kelasi berlebihan yang dapat menimbulkan efek samping. Pemeriksaan rutin oleh dokter spesialis mata perlu dilakukan setiap tahun untuk memantau dan mencegah komplikasi seperti katarak, penurunan tajam penglihatan, rabun senja, serta penyempitan lapang pandang pada pasien. Selain itu, gangguan pertumbuhan harus menjadi perhatian khusus, terutama pada pasien yang mengalami tuli atau tinitus akibat penggunaan desferoxamine (DFO) pada usia di bawah tiga tahun. Reaksi alergi dan reaksi lokal yang muncul dapat diatasi dengan pengenceran desferoxamine atau pemberian hidrokortison konsentrasi 25–30%. Pada pasien dengan riwayat reaksi anafilaksis, strategi desensitisasi atau penggantian rejimen terapi kelasi besi perlu dipertimbangkan sebagai alternatif pengobatan.¹⁸

2.6 Pengaruh Kelasi Besi Terhadap Kadar Feritin

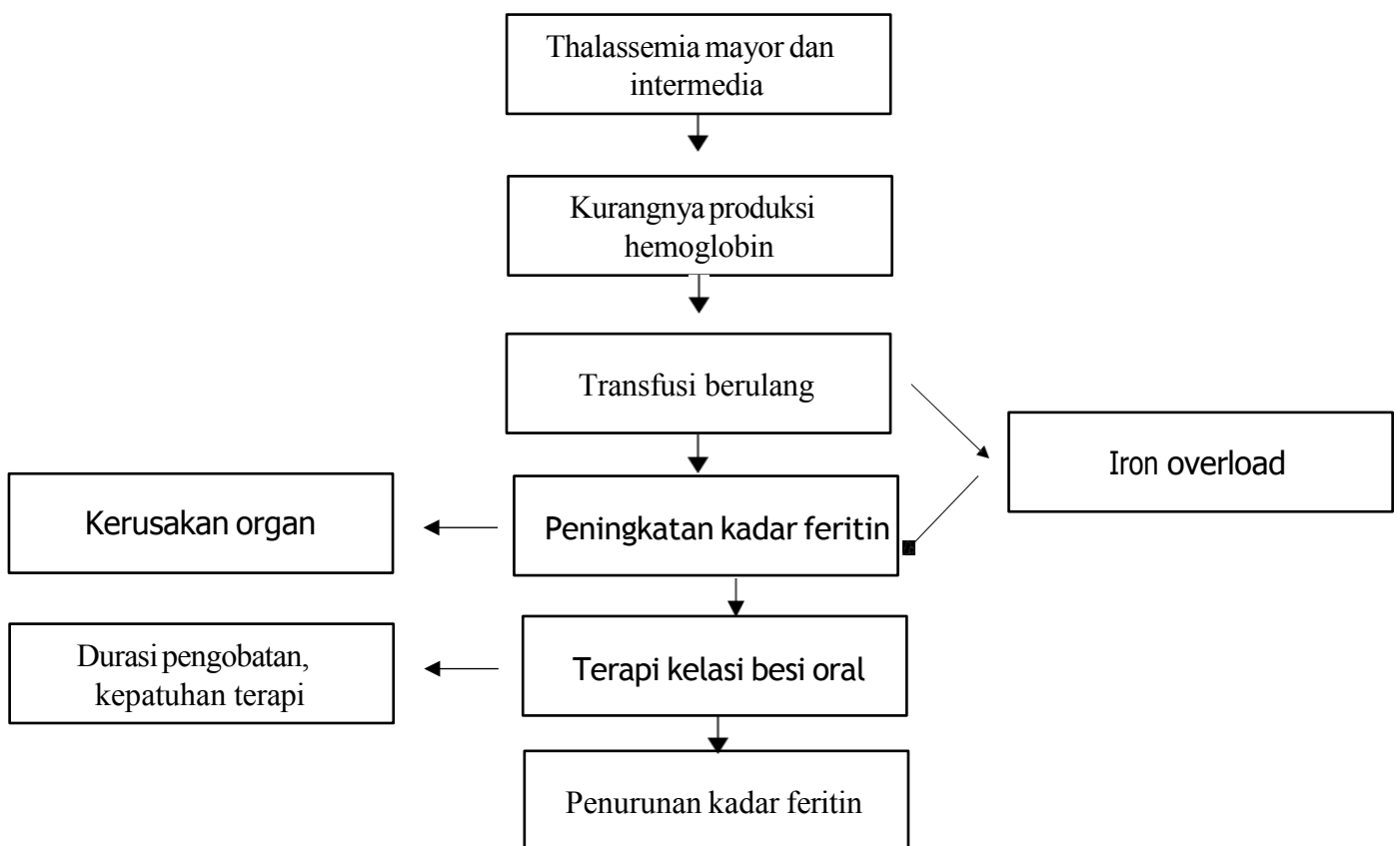
Metode yang paling umum digunakan untuk mengevaluasi kelebihan zat besi pada pasien thalasemia yang menjalani transfusi intravena adalah dengan mengukur kadar serum feritin. Pengukuran feritin sering dipilih karena hubungan yang cukup kuat dan kemudahan akses dibandingkan dengan pemeriksaan zat besi tubuh lainnya. Terapi kelasi besi biasanya dimulai saat kadar serum feritin mencapai ambang batas sekitar 1000 ng/mL, yang umumnya terjadi setelah pasien menerima transfusi sebanyak 10 hingga 12 kali.^{24,25}

Deferasirox dan deferiprone adalah kelasi besi oral yang membantu tubuh menghilangkan kelebihan zat besi dengan cara melekatkannya dan kemudian mengeluarkannya melalui urin atau feses. Mereka mengurangi kelebihan zat besi dengan menghilangkan atau mengurangi ikatan besi pada serum yang tidak ditransfer oleh transferin. Untuk mengurangi kadar feritin, pengobatan kelasi besi oral harus dipatuhi.^{24,25}

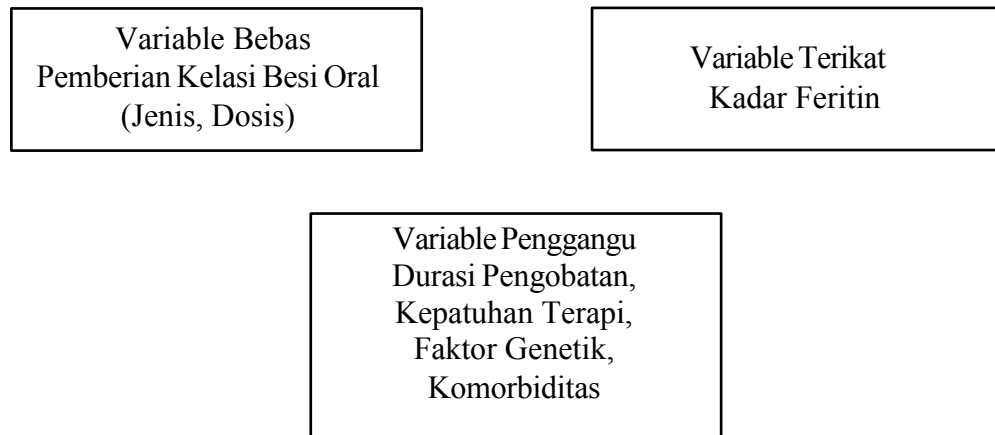
Meskipun transferin serum merupakan protein pengangkut zat besi yang utama, kapasitasnya untuk mengikat dan mendetoksifikasi zat besi mungkin terbatas seiring dengan meningkatnya kandungan zat besi. Besi plasma yang tidak terikat oleh transferin dapat meningkatkan pembentukan radikal

hidroksil bebas (OH), yang dapat menyebabkan kerusakan terkait oksigen. Mengonsumsi zat besi secara berlebihan dapat membahayakan seluruh sel tubuh dan menyebabkan kerusakan jangka panjang, termasuk sirosis, diabetes, penyakit jantung, splenomegali, dan hipogonadisme.^{24,25}

2.7 Kerangka Teori



2.8 Kerangka Konsep



BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Definsi Operasional

Table 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Penderita Thalasemia	Pasien yang telah didiagnosis dengan thalasemia, baik thalasemia mayor maupun thalasemia intermedia, berdasarkan riwayat klinis, pemeriksaan laboratorium, dan genetik.	Rekam Medik	Thalasemia Mayor, Thalasemia Intermedia	ordinal
Kadar Feritin	Konsentrasi feritin dalam serum darah yang digunakan sebagai indikator jumlah besi yang tersimpan dalam tubuh.	Rekam Medik	• Normal kadar feritin pada thalasemia 1000 ng/l • Nilai yang lebih tinggi dari normal menunjukkan adanya kelebihan besi dalam tubuh.	nominal
Kelasi Besi Oral	Terapi obat yang diberikan secara oral ini berfungsi untuk mengikat kelebihan zat besi dalam tubuh dan membantu mengeluarkannya melalui urin atau feses.	Rekam Medik	Desferoxamine, Deferiprone, Deferasiroks	ordinal
Usia dan jenis kelamin	• Umur pasien penderita thalasemia yang ditentukan berdasarkan tahun dari tanggal lahir hingga saat ini. • Jenis kelamin pasien yang diidentifikasi sebagai laki-laki atau perempuan	Rekam Medik	• Bayi dan Anak- anak (0-5 tahun), Anak- anak dan Remaja (6-18 tahun) • Perempuan atau Laki-laki	Nominal, ordinal

3.2 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah jenis penelitian deksriptif kuantitatif dengan desain penelitian yang digunakan yaitu desain cross-sectional. Data dikumpulkan dari rekam medis pasien thalasemia yang mendapatkan kelasi besi oral di RSUD Dr. Soedarso Pontianak.

3.3 Tempat dan Waktu Penelitian

3.3.1 Tempat Penelitian

Lokasi penelitian dilakukan di RSUD Dr. Soedarso Pontianak di jalan dr. Soedarso No.1, Kelurahan Bangka Belitung, Kecamatan Pontianak Tenggara, Kota Pontianak, Provinsi Kalimantan Barat

3.3.2 Waktu Penelitian

Table 3.2 Waktu Penelitian

NO	Jenis Kegiatan	Bulan									
		Ju n	Ju l	Agu s	Sep t	Ok t	No v	De s	Ja n	Fe b	Ma r
1	Pembuatan proposal										
2	Sidang proposal										
3	Pengurusan etik penelitian, izin penelitian										
4	Pengumpulan data										
5	Pengolahan data dan analisis data										
6	Pembuatan laporan hasil penelitian										

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1 Populasi Penelitian

Populasi merupakan keseluruhan subjek atau objek yang menjadi fokus dalam suatu penelitian. Dalam studi ini, populasi yang diteliti mencakup seluruh pasien dengan diagnosis thalasemia yang tercatat dan menjalani pengobatan di RSUD Dr. Soedarso Pontianak selama periode Februari 2024 hingga Februari 2025.

3.4.2 Sampel Penelitian

Sampel penelitian adalah yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi.

1. Kriteria inklusi:

1. Pasien dengan thalasemia yang menerima terapi transfusi darah
2. Pasien yang menerima terapi kelasi besi oral (deferasirox atau deferiprone (Ferriprox) atau desferoxamine)
3. Data usia dan jenis kelamin sudah terdaftar sebelumnya di rekam medis poli hemato-onkologi

2. Kriteria eksklusi :

1. Rekam medis yang tidak bisa dibaca
2. Pasien dengan kondisi medis lain yang dapat mempengaruhi kadar feritin serum secara signifikan, seperti infeksi kronis atau gangguan hati.

3.4.3 Besar Sampel

Penentuan besar sampel dihitung dengan rumus slovin berdasarkan berikut:

$$n = \frac{N}{1 + Ne^2}$$

Keterangan :

n = perkiraan jumlah sampel

N = perkiraan jumlah populasi

e = besaran kesalahan yang ditetapkan

Maka didapatkan sampel sebanyak:

$$n = \frac{35}{1 + 35(0,05)^2}$$

$$= 32,1 \text{ dibulatkan menjadi } 32 \text{ sampel.}$$

Berdasarkan rumus besar sampel, maka minimal sampel pada penelitian ini berjumlah 32 orang.

3.5 Teknik Pengumpulan Data

Pengumpulan data dalam penelitian ini dilakukan melalui metode data sekunder, yakni dengan memanfaatkan rekam medis pasien thalasemia yang menjalani terapi di RSUD Dr. Soedarso Pontianak. Data yang diperoleh terdiri dari beberapa tahapan, sebagai berikut :

1. Prosedur perolehan data diawali dengan pengajuan dan perolehan **Surat Ethical Clearance** dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK), serta surat izin penelitian dari Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Kedua dokumen tersebut selanjutnya disampaikan kepada pihak RSUD Dr. Soedarso Pontianak guna memperoleh persetujuan dan otorisasi pelaksanaan penelitian di fasilitas tersebut.
2. Setelah mendapatkan izin, peneliti melakukan pengambilan data sekunder dengan mengakses rekam medis pasien yang telah didiagnosis menderita thalasemia di RSUD Dr. Soedarso Pontianak. Data yang dikumpulkan meliputi karakteristik demografis seperti usia dan jenis kelamin pasien.
3. Peneliti mengumpulkan data klinis terkait diagnosis thalasemia dari rekam medis pasien sesuai dengan kriteria penelitian.

3.6 Pengolaan Data dan Analisis Data

3.6.1 Pengolaan Data

Pengolahan data dalam penelitian ini dilakukan secara manual dengan mengikuti beberapa tahap sebagai berikut:

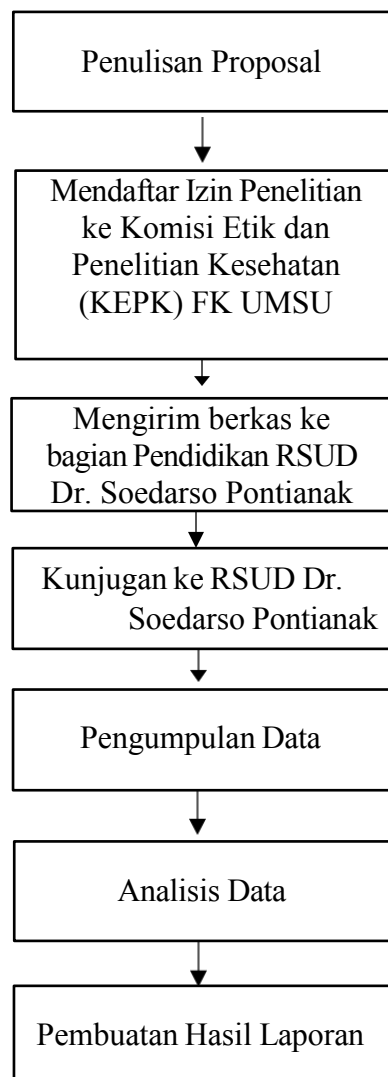
1. *Editing*, yaitu proses yang dilakan setelah data terkumpul dan dilakukan pemeriksaan kelengkapan data dan kesesuaian data
2. *Coding*, yaitu tahap mengklasifikasikan data analisis ke dalam kategori dengan memberikan kode tertentu sehingga mempermudah pada saat entry data.
3. *Entry*, yaitu memasukkan data dalam aplikasi SPSS (Statistical Program for Social Science yang selanjutnya dianalisis
4. *Tabulating*, yaitu mengelompokkan data kedalam table distribusi frekuensi, meliputi beberapa proses tabulating yaitu :
 - a. Membuat tabel sesuai dengan kebutuhan kolom dan baris berdasarkan variabel yang akan dianalisis.
 - b. Menghitung frekuensi kemunculan setiap kategori data yang telah dikumpulkan.
 - c. Menyusun distribusi frekuensi atau tabel frekuensi guna mengorganisasi data secara sistematis sehingga memudahkan proses analisis dan interpretasi.
5. *Cleaning*, yaitu Melakukan verifikasi dan validasi data yang telah dimasukkan ke dalam program komputer guna memastikan keakuratan dan konsistensi data serta menghindari kesalahan input yang dapat mempengaruhi hasil analisis.

3.6.2 Analisis Data

Penelitian ini menggunakan pendekatan analisis data untuk menilai kemungkinan adanya hubungan yang signifikan antara variabel dependen dan independen, khususnya mengenai penggunaan terapi kelasi besi dan kadar feritin pada pasien thalasemia. Analisis dilakukan melalui dua tahap, yakni analisis univariat yang bertujuan untuk menggambarkan distribusi masing-masing variabel secara deskriptif, serta analisis bivariat yang digunakan untuk mengevaluasi hubungan antarvariabel. Seluruh data yang

diperoleh kemudian dianalisis menggunakan perangkat lunak *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), yang berperan sebagai media pengolahan data statistik dalam mendukung proses interpretasi hasil penelitian secara kuantitatif.

3.7 Alur Penelitian



BAB IV

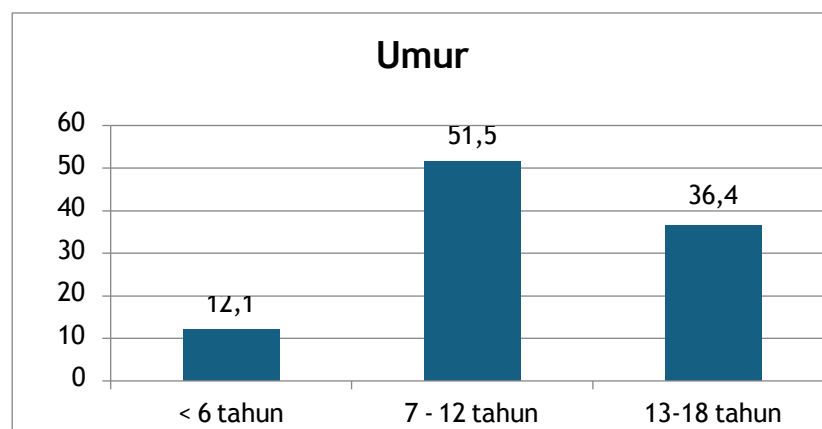
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan dari tanggal 10 sampai dengan 17 Februari 2025 dan berdasarkan persetujuan Komisi Etik dengan Nomor 1379/KEPK/FKUMSU/2024. Penelitian menggunakan penelitian deskriptif dengan metode pendekatan kuantitatif. Penelitian ini dilakukan RSUD Dr. Soedarso Pontianak dengan alamat jalan dr. Soedarso No.1, Kelurahan Bangka Belitung, Kecamatan Pontianak Tenggara, Kota Pontianak, Kalimantan Barat dengan jumlah pasien thalasemia yang memenuhi kriteria inklusi serta tidak masuk kriteria eksklusi sebanyak 33 pasien yang menggunakan obat kelasi besi Ferriprox (*Deferiprone*) sebanyak 17 pasien dan yang menggunakan obat kelasi besi Exjade (*Deferasirox*) sebanyak 16 pasien. Dari data tersebut peneliti menggolongkan hasil penelitian dalam beberapa karakteristik yaitu karakteristik pasien thalasemia berdasarkan umur, jenis kelamin, kadar ferritin pasien yang mendapatkan obat kelasi besi.

1. Karakteristik Pasien Thalasemia

Dalam penelitian ini gambaran karakteristik responden meliputi umur, jenis kelamin. Berikut adalah distribusi karakteristik responden dapat dilihat pada gambar 4.1 berikut.

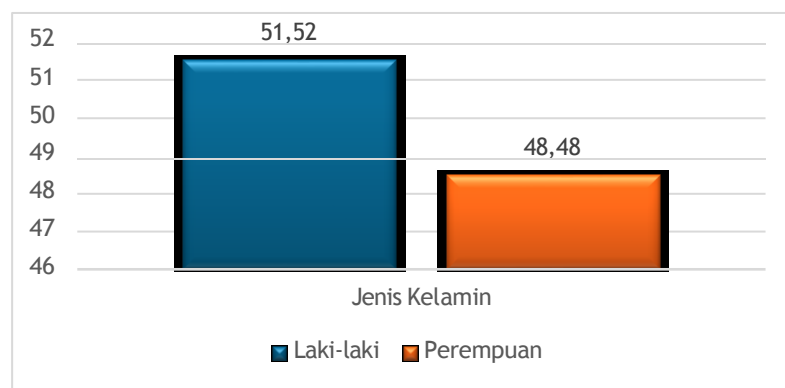


Gambar 4.1. Karakteristik pasien thalasemia berdasarkan umur

Berdasarkan Gambar 4.1 menyajikan distribusi pasien thalasemia berdasarkan kelompok usia menunjukkan bahwa sebagian besar pasien berada pada rentang usia 7–12 tahun, yaitu sebanyak 17 orang (51,5%). Kelompok usia 13–18 tahun menempati urutan kedua terbanyak dengan jumlah 12 orang (36,4%). Sementara itu, pada kelompok usia di bawah 10 tahun tercatat sebanyak 9 orang (27,3%), dan kelompok usia di bawah 6 tahun merupakan yang paling sedikit, yaitu sebanyak 4 orang (12,1%).

Gambar 4.2.

Karakteristik Pasien Thalasemia Berdasarkan Jenis Kelamin di RSUD Dr. Soedarso Pontianak Periode Februari 2024 – Februari 2025

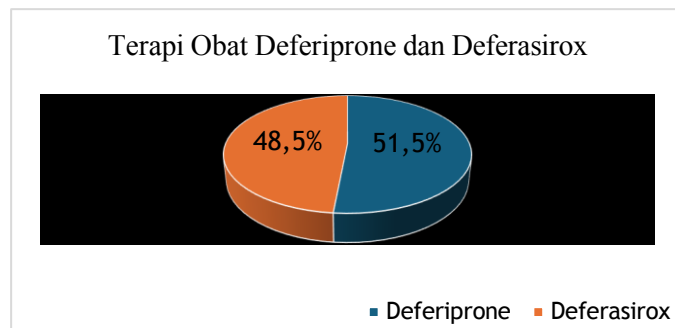


Berdasarkan gambar 4.2 menyajikan distribusi pasien thalasemia menurut jenis kelamin di RSUD Dr. Soedarso Pontianak pada periode Februari 2024 hingga Februari 2025, diketahui bahwa jumlah pasien laki-laki sedikit lebih banyak dibandingkan dengan pasien perempuan. Tercatat sebanyak 17 pasien laki-laki (51,52%) dan 16 pasien perempuan (48,48%).

2. Gambaran Penggunaan Obat Kelasi Besi

Berdasarkan data yang diperoleh, karakteristik pasien berupa gambaran penggunaan obat kelasi besi disajikan pada table 4.3 berikut ini

Gambar 4.3
Gambaran Penggunaan Obat Kelasi Besi



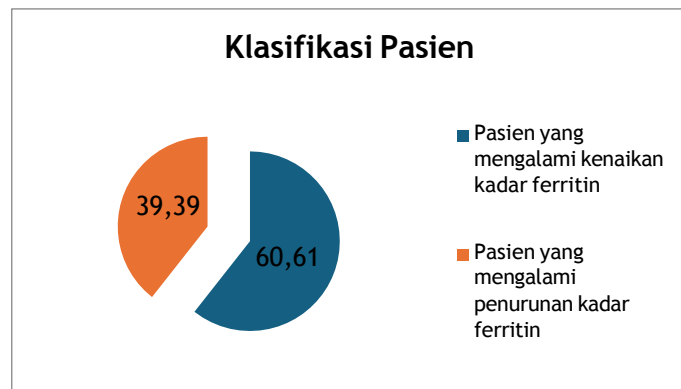
Berdasarkan gambar 4.3 pada diagram lingkaran untuk hasil pengamatan kadar ferritin pada pasien pengguna terapi obat deferiprone dan Deferasirox diketahui dari 33 pasien yang menderita thalasemia di RSUD Dr. Soedarso Pontianak Periode Februari 2024 – Februari 2025 dengan kadar ferritin menggunakan terapi obat deferiprone sebanyak 17 orang (51,5%) dan dengan terapi obat deferasirox sebanyak 16 orang (48,5%).

3. Karakteristik Pasien Thalasemia Berdasarkan Kadar Ferritin Pasien yang Mendapatkan Obat Kelasi Besi

Data rekam medik tercatat, karakteristik pasien thalassemia berdasarkan Kadar Ferritin Pasien yang mendapatkan obat kelasi besi di RSUD Dr. Soedarso Pontianak Periode Februari 2024 – Februari 2025 dapat dilihat pada gambar 4.4. berikut ini.

Gambar 4.4.

Karakteristik Pasien Thalasemia Berdasarkan Kadar Ferritin Pasien yang Mendapatkan Obat Kelasi Besi di RSUD Dr. Soedarso Pontianak Periode Februari 2024 – Februari 2025



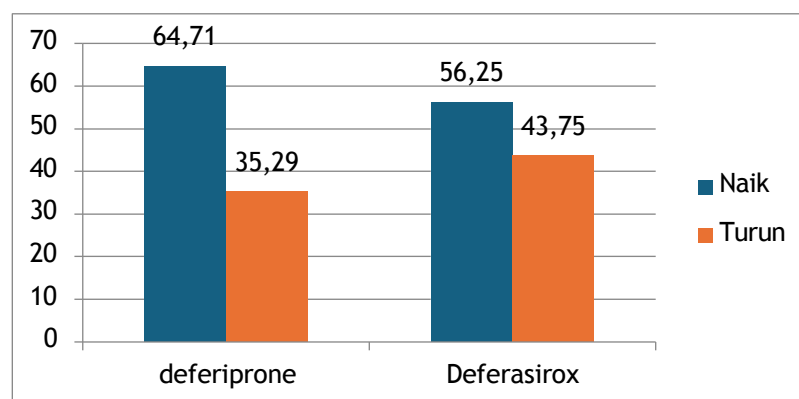
Berdasarkan hasil pengamatan yang ditampilkan pada Gambar 4.4 dalam bentuk diagram lingkaran mengenai klasifikasi perubahan kadar ferritin pada pasien thalasemia, diketahui bahwa dari total 33 pasien, mayoritas mengalami peningkatan kadar ferritin. Persentase pasien yang menunjukkan peningkatan kadar ferritin sebesar 60,61%, sedangkan pasien yang mengalami penurunan kadar ferritin tercatat sebesar 39,39%.

4. Tingkat Keberhasilan Obat Kelasi Besi Oral

Berikut tingkat keberhasilan pemberian obat kelasi besi oral deferiprone dan deferasirox di RSUD Dr. Soedarso Pontianak periode Februari 2024 – Februari 2025 adalah sebagai berikut

Gambar 4.5.

Diagram Batang Tingkat Keberhasilan Obat Kelasi Besi Oral Melalui Kadar ferritin pada penderita thalasemia di RSUD Dr. Soedarso Pontianak Periode Februari 2024 – Februari 2025



Berdasarkan Gambar 4.5 pada diagram batang untuk hasil pengamatan kadar ferritin pada pasien penggunaan terapi obat deferiprone dan Deferasirox diketahui bahwa tingkat keberhasilan obat kelasi besi oral melalui kadar ferritin pada penderita thlasemia di RSUD Dr. Soedarso Pontianak diperoleh berdasarkan terapi obat deferiprone dari 17 pasien yang mengalami peningkatan sebanyak 11 orang (64,71%) dan yang mengalami penurunan sebanyak 6 orang (35,29%) sedangkan dari 16 pasien dengan terapi obat deferasirox mengalami peningkatan sebanyak 9 orang (56,25%) dan yang mengalami penurunan sebanyak 7 orang (43,75%).

5. Gambaran Hasil Rata-Rata Kadar Ferritin Periode Februari 2024 – Februari 2025

Berdasarkan data rekam medic tercatat pasien yang mendapatkan kelasi besi oral yang di RSUD Dr. Soedarso Pontianak Periode Februari 2024 – Februari 2025 dapat dilihat pada table 4.5. berikut.

Tabel 4.5.

Gambaran Hasil Kadar Ferritin pada Pasien Penderita Thalasemia yang Mendapatkan Kelasi Besi Oral di RSUD Dr. Soedarso Pontianak Periode Februari 2024 – Febuari 2025

		Mean	Std.	Minimum	Maksimum
Kadar	Ferrintin	19561.1476	88313.60198	10.16	511197.00
2024					
Kadar	Ferritin	6356.1152	3949.13157	1342.20	15000.00
2025					

Berdasarkan table 4.5 diketahui dari 33 pasien penderita thalassemia yang mendapat kelasi besi oral tahun 2024 nilai rata-rata $\pm$ Std adalah $19561.1476 \pm 88313.60198$ dengan nilai minimum 10.16 dan maksimum 511197, sedangkan di tahun 2025 nilai rata-rata kadar ferritin adalah 6356.1152 ± 3949.13157 dengan nilai minimum 1342.20 dan maksimum 15000.

4.2 Pembahasan

Thalasemia merupakan kelainan genetik yang memengaruhi produksi sel darah merah, sehingga penderitanya membutuhkan transfusi darah secara berkala seumur hidup, terutama pada kasus thalasemia mayor yang memerlukan transfusi setiap 2–4 minggu. Penyakit ini diwariskan dari kedua orang tua yang menjadi pembawa sifat, meskipun mereka sendiri tidak menunjukkan gejala klinis dan hanya dapat dikenali melalui pemeriksaan darah lengkap serta analisis hemoglobin. Identifikasi dini thalasemia juga dapat dilakukan dengan menelusuri riwayat keluarga yang mengalami anemia berat, gejala pucat dan lemah, serta riwayat transfusi darah berulang. Secara genetik, thalasemia disebabkan oleh delesi total atau sebagian pada gen rantai globin, maupun mutasi berupa substitusi, delesi, atau insersi nukleotida. Akibat mutasi ini, terjadi penurunan atau hilangnya mRNA rantai globin, atau gangguan dalam pembentukannya secara efisien.

Genetika memainkan peran penting dalam menentukan kadar ferritin pada individu dengan thalasemia, terutama terkait dengan akumulasi zat besi yang terjadi akibat transfusi darah berulang. Beberapa gen yang berperan dalam pengaturan metabolisme zat besi seperti HAMP (*Hepcidin Antimicrobial Peptide*) dan HFE telah diteliti hubungannya dengan kadar ferritin serum. Gen HAMP yang mengkode hormon *hepcidin* sebagai pengatur utama homeostasis zat besi, sering menyebabkan peningkatan penyerapan zat besi dari usus meskipun tubuh memiliki zat besi berlebih. Penelitian Zamani et al (2020) dalam BMC Medical Genetics menemukan bahwa variasi polimorfik seperti c,-582A>G pada gen HAMP berhubungan signifikan dengan kadar ferritin yang lebih tinggi pada pasien thalasemia beta mayor. Genotipe GG pada varian ini menunjukkan penurunan ekspresi *hepcidin* yang menyebabkan peningkatan penyerapan zat besi, sehingga kadar ferritin tetap tinggi meskipun pasien menjalani terapi kelasi besi.³²

Selain itu, mutase pada gen HPE, khususnya varian H63D diketahui turut berperan dalam peningkatan kadar ferritin. Penelitian oleh Khalid et al (2019) yang dipublikasikan dalam Saudi Medical Journal menunjukkan

bahwa pasien thalasemia mayor yang memiliki mutase H63D cenderung memiliki kadar ferritin yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang tidak membawa mutasi tersebut. Peningkatan ini disebabkan oleh gangguan dalam mekanisme pengaturan penyerapan zat besi oleh protein HFE, sehingga terjadi penumpukan zat besi yang lebih besar.³³

Pada pasien dengan thalasemia mayor yang menjalani transfusi darah jangka panjang, risiko terjadinya kelebihan beban besi (*iron overload*) meningkat secara signifikan. Setiap unit sel darah merah terpaket (*packed red cells*/PRC) dengan *volume* sekitar 150 cc mengandung sekitar 200–250 mg besi, sementara tubuh secara fisiologis hanya mampu mengekskresikan sekitar 1 mg besi per hari melalui urin atau feses. Ketidakseimbangan antara asupan dan ekskresi ini menyebabkan akumulasi besi yang bersifat progresif, dengan deposisi pada berbagai organ vital.³

Deposisi besi yang kronik ini dapat menyebabkan kerusakan jaringan yang luas dan irreversible bila tidak dikelola secara adekuat. Manifestasi klinis dari hemosiderosis dapat terlihat pada berbagai organ, termasuk hepar, miokardium, dan sistem endokrin. Di jantung, penumpukan besi dalam miokard dapat memicu gangguan fungsi elektrik dan mekanik, seperti aritmia, prolaps katup, dan gagal jantung. Hal ini disebabkan oleh stres oksidatif yang ditimbulkan oleh reaksi radikal bebas di jaringan miokard dan otot jantung. Selain itu, penimbunan besi pada ventrikel kanan dan jaringan paru dapat menyebabkan komplikasi berupa hipertensi pulmonal, regurgitasi katup trikuspid, serta disfungsi pengisian diastolik ventrikel kanan.²⁸

Pada hepar, kelebihan besi memicu stres oksidatif yang menyebabkan kerusakan parenkim hepatik secara progresif, aktivasi sel stellata, dan akumulasi matriks ekstraseluler, yang pada akhirnya mengarah pada fibrosis hati dan sirosis. Sementara itu, pada sistem endokrin, penimbunan besi di kelenjar tiroid, hipofisis, dan hipotalamus dapat mengganggu regulasi hormonal dan menyebabkan gangguan seperti hipotiroidisme, hipogonadisme, atau gangguan pertumbuhan.²⁸

Obat kelasi besi yang diberikan pada pasien thalassemia di RSUD Dr. Soedarso Pontianak tercatat dalam rekam medik dari Februari Tahun 2024 hingga Februari Tahun 2025 tercatat ada 2 jenis obat, yaitu ferriprox (deferiprone), exjade (deferasirox). Berdasarkan hasil penelitian diperoleh dari 33 pasien yang mengalami kenaikan kadar ferritin sebanyak 20 pasien (60,61%) dan yang mengalami penurunan kadar ferritin sebanyak 13 orang (39,39%) yang dibagi berdasarkan terapi obat deferiprone dari 17 pasien yang mengalami peningkatan sebanyak 11 orang (64,71%) dan yang mengalami penurunan sebanyak 6 orang (35,29%) sedangkan dari 16 pasien dengan terapi obat deferasirox mengalami peningkatan sebanyak 9 orang (56,25%) dan yang mengalami penurunan sebanyak 7 orang (43,75%).

Terapi kelasi besi adalah intervensi farmakologis yang berfungsi mengeliminasi kelebihan ion besi dalam tubuh dengan mekanisme pengikatan besi bebas serta meningkatkan ekskresinya melalui urin dan feses. Terapi ini biasanya dianjurkan pada pasien thalassemia yang menjalani transfusi darah kronis, terutama setelah 2–3 tahun transfusi atau ketika kadar feritin serum melebihi ambang 1000 ng/mL. Salah satu agen kelasi yang digunakan adalah deferiprone (Ferriprox), yang efektif dalam mengurangi kadar zat besi pada pasien thalassemia yang menerima transfusi secara rutin. Deferiprone bekerja dengan mengikat besi bebas dalam plasma dan mengekspresikannya melalui urin. Dosis standar deferiprone untuk dewasa adalah 25 mg/kgBB, diberikan tiga kali sehari. Dosis dapat ditingkatkan secara bertahap hingga maksimum 100 mg/kgBB per hari, bergantung pada respons klinis dan kadar feritin pasien. Efek samping yang sering dilaporkan antara lain mual, muntah, nyeri epigastrium (*heartburn*), diare, urine berwarna kemerahan hingga kecokelatan, nyeri sendi, serta sakit kepala. Pemantauan berkala terhadap jumlah leukosit dan neutrofil sangat penting mengingat potensi risiko agranulositosis yang dapat terjadi selama terapi.²⁶

Obat kelasi lainnya yang umum digunakan adalah deferasirox, yang tersedia dalam bentuk tablet dispersibel dan formulasi untuk thalassemia

non-transfusion-dependent thalassemia (NTDT). Deferasirox berperan dalam menurunkan kadar zat besi dengan mekanisme meningkatkan ekskresi besi melalui feses. Obat ini terutama diberikan kepada pasien dengan transfusi darah kronik maupun pasien thalassemia non-transfusion-dependent (NTDT) yang mengalami akumulasi zat besi. Untuk deferasirox tablet dispersibel, dosis awal pada pasien dewasa dan anak usia ≥ 5 tahun adalah 20 mg/kg berat badan sekali sehari. Dosis dapat disesuaikan sebesar 5–10 mg/kg berat badan setiap 3–6 bulan, dengan dosis maksimal 40 mg/kg berat badan per hari. Penghentian terapi dilakukan jika kadar ferritin serum turun hingga <15 mg Fe/g. Dosis dapat ditingkatkan hingga 20 mg/kg berat badan per hari berdasarkan respons klinis dan parameter laboratorium, dengan penyesuaian dosis selanjutnya setiap 3–6 bulan. Pada anak-anak dengan NTDT, dosis awal yang direkomendasikan adalah 10 mg/kg berat badan per hari. Efek samping deferasirox yang sering dilaporkan meliputi gangguan saluran cerna seperti mual, muntah, dan diare, serta gejala sistemik seperti pusing. Pemantauan fungsi ginjal dan hati secara berkala sangat penting selama terapi untuk mengantisipasi potensi toksisitas pada organ-organ tersebut.²⁶

Dalam penelitian ini, mayoritas pasien berada pada kelompok usia 7 hingga 12 tahun sebanyak 17 orang (51,5%). Temuan ini sejalan dengan hasil penelitian di RSUP H. Adam Malik pada periode 2006–2008 yang menunjukkan bahwa kelompok usia terbanyak adalah 6–15 tahun sebesar 65,8%. Hal serupa juga ditemukan pada penelitian di Rumah Sakit Umum Cut Meutia, Kabupaten Aceh Utara tahun 2018 dengan rata-rata usia 9,82 tahun. Selain itu, studi di FKUI-RSCM hingga Agustus 2009 melaporkan 1.494 pasien dengan rentang usia terbanyak antara 11–14 tahun. Namun, hasil ini berbeda dengan penelitian di RSUP Sanglah yang mencatat mayoritas pasien berusia 16 tahun sebanyak 57,1%.²⁷

Penelitian mengenai hubungan antara usia anak dan frekuensi transfusi darah menunjukkan adanya korelasi yang signifikan antara kedua variabel tersebut. Pada pasien thalassemia, usia sangat memengaruhi kebutuhan

transfusi darah. Kebutuhan darah meningkat sekitar 0,816 ml setiap penambahan usia satu tahun. Hal ini menyebabkan frekuensi transfusi juga meningkat seiring dengan bertambahnya usia, karena progresifnya kondisi penyakit yang menyebabkan kebutuhan transfusi menjadi lebih sering. Pertumbuhan fisik pasien juga mempengaruhi peningkatan volume darah yang diperlukan dalam setiap sesi transfusi. Pada pasien yang mengalami splenomegaly (pembesaran limpa), percepatan hemolisis menyebabkan kebutuhan transfusi darah yang lebih tinggi, sedangkan pada pasien pasca splenektomi (pengangkatan limpa), kebutuhan transfusi cenderung menurun. Studi lain menunjukkan bahwa kelompok usia 5–10 tahun dan 10–15 tahun memiliki frekuensi transfusi yang lebih tinggi dibandingkan kelompok usia lainnya, yang diduga terkait dengan komplikasi akumulasi zat besi serta peningkatan kadar ferritin serum sebagai konsekuensi dari transfusi berulang.²⁸

Berdasarkan distribusi jenis kelamin, mayoritas pasien dalam penelitian ini adalah laki-laki, yakni sebanyak 17 orang (51,52%). Hasil ini sejalan dengan sejumlah penelitian terdahulu, termasuk studi di Indonesia yang menunjukkan bahwa sebagian besar pasien thalasemia mayor adalah laki-laki, dengan proporsi sebesar 54%. Temuan serupa juga diungkapkan oleh Z.A. Laghari dan rekan-rekannya, yang melaporkan bahwa dari 810 pasien thalasemia, 59,49% merupakan laki-laki, sementara 39,51% adalah perempuan.²⁹ Namun, hasil ini bertentangan dengan temuan dari Aurora et al. di RSUP Sanglah, yang melaporkan bahwa mayoritas pasien adalah perempuan (57,1%) dengan median usia 12,5 tahun.³⁰ Sementara itu, studi oleh Sani et al. mencatat rerata usia pasien thalasemia β mayor sebesar $11,83 \pm 1,91$ tahun (rentang usia 9–17 tahun) dengan rasio jenis kelamin laki-laki lebih tinggi dibanding perempuan. Perbedaan ini mengindikasikan adanya variasi karakteristik demografis yang dipengaruhi oleh faktor geografis serta distribusi populasi pasien di masing-masing wilayah.²⁹

Standar Prosedur Operasional (SPO) di RSUD Dr. Soedarso Pontianak dalam penatalaksanaan pasien thalasemia diawali dengan evaluasi kadar

Hemoglobin (Hb), mengingat kondisi anemia yang umumnya menyertai pasien tersebut. Terapi transfusi darah dilakukan secara berkala minimal setiap satu bulan, dengan penyesuaian berdasarkan tingkat Hb pasien. Pemberian terapi kelasi besi dianjurkan setelah pasien menjalani minimal lima kali transfusi darah dan dilanjutkan secara rutin setiap bulan. Selain agen kelasi besi seperti Ferriprox (Deferiprone) dan Exjade (Deferasirox), suplementasi vitamin E dan asam folat juga diberikan sebagai bagian dari regimen terapi guna mendukung kondisi klinis pasien.

Berdasarkan hasil penelitian, diperoleh data sebagian besar pasien tidak mengalami penurunan ferritin atau bahkan cenderung meningkat, dari 33 pasien tercatat 20 pasien (60,61%) mengalami peningkatan dengan rata-rata kadar ferritin periode Februari 2024 adalah $19561.1476 \pm 88.313.60198$ sedangkan pada tahun 2025 menjadi $6356.1152 \pm 3.949.13157$. Hal ini bisa saja terjadi dikarenakan tingkat kepatuhan terhadap terapi kelasi besi masih menjadi tantangan utama dalam penanganan thalasemia. Penelitian oleh Trianisya (2023) di RSUD R. Syamsudin, Kota Sukabumi, menunjukkan bahwa mayoritas pasien tidak menjalani terapi kelasi besi secara rutin yang mengakibatkan tingginya kadar ferritin rata rata sebesar 4.607,79 ng/l. Temuan ini menegaskan bahwa keberhasilan obat terapi kelasi besi sangat dipengaruhi oleh tingkat kepatuhan pasien. Kepatuhan tidak hanya penting dalam menurunkan kadar ferritin, tetapi juga dalam mencegah komplikasi serius akibat penumpukan zat besi di berbagai organ. Sayangnya rendahnya kepatuhan sering kali disebabkan oleh kurangnya pemahaman pasien mengenai pentingnya konsumsi obat kelasi besi secara teratur.³⁵

Kepatuhan pasien thalasemia terhadap terapi kelasi besi masih menjadi tantangan dalam praktik klinis. Beberapa pasien menunjukkan keengganan untuk mengonsumsi obat kelasi besi karena munculnya efek samping seperti mual, pusing, atau ketidaknyamanan gastrointestinal. Tidak sedikit pasien yang beranggapan bahwa transfusi darah sudah cukup sebagai bentuk pengobatan, dan hanya mengonsumsi kelasi besi ketika merasa tubuhnya lemas. Kurangnya pemahaman mengenai konsekuensi

penumpukan zat besi dalam tubuh serta rendahnya tingkat literasi kesehatan menjadi faktor utama yang memengaruhi kepatuhan ini. Dukungan keluarga yang minim serta tidak adanya motivasi eksternal juga turut berperan dalam menurunkan kepatuhan pasien terhadap pengobatan. Oleh karena itu, diperlukan suatu pendekatan edukatif yang holistik dan berkesinambungan kepada pasien serta keluarganya guna meningkatkan pemahaman, kesadaran, dan kepatuhan terhadap pentingnya terapi kelasi besi sebagai bagian integral dalam manajemen jangka panjang thalasemia. Pendekatan ini tidak hanya bertujuan memberikan informasi medis, tetapi juga membangun motivasi dan dukungan psikososial untuk mendorong keberhasilan pengobatan secara menyeluruh.³²

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

1.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian mengenai gambaran kadar ferritin penderita thalassemia yang mendapatkan kelasi besi oral di di RSUD Dr. Soedarso Pontianak dapat disimpulkan bahwa:

1. Berdasarkan kadar ferritin pada penderita thalassemia yang sudah mendapatkan kelasi besi pada tahun 2024 mean $\pm$ std adalah 19561.1476 $\pm$ 88.313.60198 dan tahun 2025 mean $\pm$ Std_menjadi 6356.1152 $\pm$ 3.949.13157.
2. Berdasarkan kadar ferritin pasien yang mendapatkan obat kelasi besi Pasien yang mengalami kenaikan kadar ferritin sebanyak 20 orang (60,61%), dan Pasien yang mengalami penurunan kadar ferritin sebanyak 13 orang (39,39%)

1.1.1 Saran

Berdasarkan kesimpulan di atas maka dapat diberikan sebagai berikut:

1. Bagi peneliti, sebagai sarana untuk menambah, meneliti meningkatkan ilmu dan wawasan mengenai gambaran kadar ferritin yang diberikan kelasi besi oral pada thalassemia dan manajemen thalassemia dan pengelolaan kadar ferritin, yang bisa menjadi referensi bagi penelitian-penelitian selanjutnya.
2. Bagi Masyarakat, sebagai sumber / sarana informasi, contoh bahan penelitian baru yang dapat mengetahui di masyarakat dan dapat mendorong terbentuknya kelompok-kelompok dukungan untuk pasien thalassemia dan keluarganya.
3. Bagi universitas, sebagai referensi ilmu pengetahuan tentang thalassemia di Universitas Muhammadiyah Sumatra Utara

DAFTAR PUSTAKA

1. Anies. (2018). penyakit degeneratif : buku ajar kedokteran & kesehatan / prof.Dr. dr. anies, m.kes., PKK ; editor, nur hidayah. (nur hidayah, Ed.), ar-ruzz media (p. 218).
2. Rujito, L. (2021). *Talasemia Genetik Dasar dan Pengelolaan Terkini. Nuevos sistemas de comunicación e información* (p. 90).
3. **Cappellini, M. D., et al.** (2019). "Guidelines for the management of transfusion dependent thalassaemia (TDT)." *Thalassemia International sation*.
4. Karlsson T. Evaluation of a competitive hepcidin ELISA assay in the differential diagnosis of iron deficiency anaemia with concurrent inflammation and anaemia of inflammation in elderly patients. *J Inflamm* (Lond). 2017 Sep 18;14:21. doi: 10.1186/s12950-017-0166-3. PMID: 28936123; PMCID: PMC5604302.
5. Aszhari, F. R., Rustam, Z., Subroto, F., & Semendawai, A. S. (2020). Classification of thalassemia data using random forest algorithm. In *Journal of Physics: Conference Series* (Vol. 1490). Institute of Physics Publishing. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1490/1/012050>
6. Lubis, N. (2023). Nawal Lubis – Stop Kekerasan – Terhadap Anak Harus Jadi Gerakan Bersama. Diakses tanggal 25 Oktober 2024, dari sumutprov.go.id/artikel/artikel/nawal-lubis--stop-kekerasan--terhadap-anak-harus-jadi-gerakan-bersama.
7. Ahmed Meri, M., Hamid Al-Hakeem, A., & Saad Al-Abeadi, R. (2022). Overview On Thalassemia: A Review Article. *Medical Science Journal for Advance Research*, 3(1), 26–32. <https://doi.org/10.46966/msjar.v3i1.36>
8. Gustiana, H., Gunantara, T., & Rathomi, H. S. (2020). Kepatuhan Konsumsi Obat Kelasi Besi dan Kadar Serum Feritin Pasien Talasemia Beta-Mayor di RSUD Al- Ihsan Bandung. *Jurnal Integrasi Kesehatan & Sains*, 2(1), 26–30. <https://doi.org/10.29313/jiks.v2i1.5572>
9. Baptista, P., Cunha, S., Pereira, J. S. A., Casal, S., Batista, K. D., Araújo, W.L.,... Suleria, R. (2018). Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata

Laksana Thalasemia Dengan. *Photosynthetica*, 2(1), 1–13.

10. Mandala, Z., Lady, F., & Ramadhan, M. F. (2021). Hubungan Kepatuhan Terapi Kelasi Dengan Kadar Feritin Serum Pada Pasien Thalasemia B Mayorpada Anak Di Rsam Provinsi Lampung. *MAHESA : Malahayati Health Student Journal*, 1(2), 101–112. <https://doi.org/10.33024/mahesa.v1i2.3774>
11. Supriatna, C., Indriani, B. K., C Akbari, R. (2020). Evaluasi Penggunaan Obat Kelasi Besi Dalam Menurunkan Kadar Ferritin Pada Pasien Thalasemia Anak di RSUD 45 Kuningan. *Syntax Literate ; Jurnal Ilmiah Indonesia*, 5(1), 28. <https://doi.org/10.36418/syntax-literate.v5i1.854>
12. Shafie, A. A., Chhabra, I. K., Wong, J. H. Y., Mohammed, N. S., Ibrahim, H. M., C Alias, H. (2020). Health-related quality of life among children with transfusion-dependent thalassemia: A cross-sectional study in Malaysia. *Health and Quality of Life Outcomes*, 18(1). <https://doi.org/10.1186/s12955-020-01381-5>
13. Luky Dharmayanti, Vivin Arieaya Pratiwi, dan Runni Kurnia Harmoko. (2021). Kepatuhan Penggunaan Obat Kelasi Besi pada Pasien Talasemia Mayor di Poli Talasemia RSUD Dr.M.Yunus Bengkulu. *Jurnal Ilmiah Pharmacy*, Vol. 8 No.2, Oktober 2021. DOI: <https://doi.org/10.52161/jiphar.v8i2.352>
14. Mandala, Z., Lady, F., & Ramadhan, M. F. (2021). Hubungan Kepatuhan Terapi Kelasi Dengan Kadar Feritin Serum Pada Pasien Thalasemia B Mayorpada Anak Di Rsam Provinsi Lampung. *MAHESA : Malahayati Health Student Journal*, 1(2), 101–112. <https://doi.org/10.33024/mahesa.v1i2.3774>
15. Munkongdee, T., Chen, P., Winichagoon, P., Fucharoen, S., & Paiboonsukwong, K. (2020, May 27). Update in Laboratory Diagnosis of Thalassemia. *Frontiers in Molecular Biosciences*. Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2020.00074>
16. Motiani. A., & sonagra,
17. Sharif, Y., Irshad, S., Muazzam, A., Tariq, M. H., Kanwal, A., Rasheed, S., ...

- Tariq, A. (2021). Assessment of patients with β -thalassemia major, undergoing tertiary care at a regional thalassemia center in Pakistan. *Pakistan Journal of Zoology*, 53(1), 245–250. <https://doi.org/10.17582/JOURNAL.PJZ/20190630160603>
18. Bains, M. (2020). A Study to Assess the Quality of Life among Children with Thalassemia and its Relationship with Selected Factors in Selected Hospitals of Delhi. *Indian Journal of Youth & Adolescent Health*, 6(3), 1–
<https://doi.org/10.24321/2349.2880.201911>
 19. Rahmah, R., & Makiyah, S. N. N. (2022). Quality Of Life of Children with Thalassemia in Indonesia: Review. *IJNP (Indonesian Journal of Nursing Practices)*, 6(1), 1–7. <https://doi.org/10.18196/ijnnp.v6i1.10477>
 20. Voskaridou, E., et al. (2022). "Management of iron overload in thalassemia: A review of current evidence and recommendations." *Hematology/Oncology and Stem Cell Therapy*
 21. Spasiano, A., Meloni, A., Costantini, S., Quaia, E., Cademartiri, F., Cinque, P., ... Ricchi, P. (2021). Setting for “normal” serum ferritin levels in patients with transfusion-dependent thalassemia: Our current strategy. *Journal of Clinical Medicine*, 10(24). <https://doi.org/10.3390/jcm10245985>
 22. Ayan D, Soylemez S. Measuring plasma ferritin levels with two different methods: A comparison of Roche Cobas e601 versus Roche Cobas c501 (integrated modular system Roche Cobas 6000). *J Med Biochem*. 2020 Jan 10;39(1):13-18. doi: 10.2478/jomb-2018-0048. PMID: 32549772; PMCID: PMC7282228
 23. Velasquez J, Wray AA. Deferoxamine. [Updated 2023 May 22]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024
 24. Agustina, R., Mandala, Z., & Sahara, R. (2020). Hubungan Kadar Serum Feritin Dengan Kejadian Stunting Pada Anak Talasemia β Mayor. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 11(1), 265–270. <https://doi.org/10.35816/jiskh.v11i1.263>
 25. Triwardhani, E. R., Reniarti, L., C Setiabudiawan, B. (2022). Hubungan Jenis dan Tingkat Kepatuhan Pengobatan Kelasi Besi Oral dengan Kadar Feritin

Serum pada Penyandang Talasemia Beta Mayor Anak. *Sari Pediatri*, 24(1), 23. <https://doi.org/10.14238/sp24.1.2022.23-30>

26. Nareza, TM., (2024), Deferiprone, : <https://www.alodokter.com/deferiprone>, diunduh 10 Februari 2025
27. Sawitri, H., & Husna, C. A. (2018). Karakteristik Pasien Talasemia Mayor Di Blud Rsu Cut Meutia Aceh Utara Tahun 2018. *AVERROUS: Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Malikussaleh*, 4(2), 62. <https://doi.org/10.29103/averrous.v4i2.1038>
28. Yasmen, H & Shahida Hasnain. (2019). Epidemiology and risk factors of transfusion transmitted infections in thalassemia major: a multicenter study in Pakistan. *Hematol, Transfus, Cell, Ther*; 41 (4)
29. Laghari, Z. A., Baig, N. M., Charan, T. R., Lashari, K. H., & Suhag, R. (2018). Distribution of ABO Blood Groups and Rhesus Factor In β -Thalassemia Patients at Thalassemia Care Center NawabShah, Pakistan. *SINDH UNIVERSITY RESEARCH JOURNAL -SCIENCE SERIES*, 50(001), 123–128. <https://doi.org/10.26692/surj/2018.01.0021> Menawati, T. L. (2018). 23-Article Text- 58-1-10-20190325.pdf.
30. Dewi, L. G. A. P., Mestika Mayangsari, A. S., Subanada, I. B., Purniti, P. S., & Widnyana, A. (2019). Kadar Feritin Serum Terhadap Fungsi Paru pada Pasien Talasemia β Mayor. *Sari Pediatri*, 21(3), 183. <https://doi.org/10.14238/sp21.3.2019.183-8>
31. Bavel, J. J. V., Baicker, K., Boggio, P. S., Capraro, V., Cichocka, A., Cikara, M., Crockett, M. J., Crum, A. J., Douglas, K. M., Druckman, J. N., Drury, J., Dube, O., Ellemers, N., Finkel, E. J., Fowler, J. H., Gelfand, M., Han, S., Haslam, S. A., Jetten, J., ... Willer, R. (2020). Using social and behavioural science to support COVID-19 pandemic response. *Nature Human Behaviour*, 4(5), 460–471. <https://doi.org/10.1038/s41562-020-0884-z>.
32. Pratiwi, AVA (2020), Kepatuhan Penggunaan Obat Kelasi Besi Pada Pasien Talasemia Mayor Di Poli Talasemia RSUD dr. M. Yunus, Akademi Farmasi Al – Fatah Yayasan Al Fathah, Bengkulu.

33. Zarghamian, P., Azarkeivan, A., Arabkhazaeli, A., Mardani, A., & Shahabi, M. (2020). Hpcidin gene polymorphisms and iron overload in β -thalassemia major patients refractory to iron chelating therapy. *BMC Medical Genetics*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s12881-020-01011-3>
34. Selvaraj, B., Soundararajan, S., ... Ramanathan, S. K. (2021). Frequency of hereditary hemochromatosis gene mutations and their effects on iron overload among beta thalassemia patients of Chennai residents. *AIMS MolecularScience*, 8(4),233–247. <https://doi.org/10.3934/molsci.2021018>
35. Trianisva. R.(2023). kepatuhan terhadap terapi kelasi besi pada pasien thalsemia di RSUD R. Syamsudin Kota Sukabumi. <https://karyailmiah.unisba.ac.id>

LAMPIRAN

Lampran 1 Master Data

No.	Nama Pasien	Umur	JK	Terapi Obat	Hasil Feritin Feb 2024	Hasil Feritin Feb 2025
1	CHELSEA MEIRA	17	Pr	Deferiprone	3,586.55	3,852.80
2	CHRISTIAN ANDERSEN	12	Lk	Deferiprone	8,054.91	10,306.60
3	DENTA WAHYUDI	11	Lk	Deferiprone	6,348.65	6,065.00
4	SUMANTRIDWI NINGRUM	13	Pr	Deferiprone	3,459.61	5,867.10
5	NABILA	15	Pr	Deferiprone	1,597.64	1,342.20
6	VANI ANDINI	13	Pr	Deferiprone	4,565.88	10,598.60
7	FARHAN AL HAFIZ	18	Lk	Deferiprone	7,595.98	5,146.90
8	ANNISA ZULISTYOWATI	16	Pr	Deferiprone	9,699.47	15,000.00
9	YOSSUA	12	Lk	Deferiprone	4866.07	3061.2
10	PITRIANTI	10	Pr	Deferiprone	13.43	8,304.10
11	ABIYASA	17	Lk	Deferiprone	3,842.63	6,906.10
12	VIVI	12	Pr	Deferiprone	2168.98	1664.4
13	BEIBIE AURORA	10	Pr	Deferiprone	3589.63	3066.4
14	AFNAN	10	Lk	Deferiprone	1987.81	2808.1
15	ROBERTO ASTO	10	Lk	Deferiprone	341.59	1500
16	SYENARA	4	Lk	Deferiprone	1082.51	1762.6
17	JOYCE ELAINE S	5	Pr	Deferiprone	1712.32	1892.2
18	BAYU MICHAEL CHANDRA	7	Lk	Deferasirox	10,941.50	15,000
19	CHARLINE NIQUITA	18	Pr	Deferasirox	4,079.35	5,095.60
20	HENDI NOVENDY	6	Lk	Deferasirox	13.27	10,462.10
21	KHOTIJAH	11	Pr	Deferasirox	14.01	10,598.60
22	YUNUS	11	Lk	Deferasirox	9,170.26	2,942.60
23	YULIANA	7	Pr	Deferasirox	9,939.05	9,719.50
24	KENJI	8	Lk	Deferasirox	5089.48	5893.8
25	WANDA	13	Pr	Deferasirox	4,465.45	3,029.20
26	RIDHO RAMADHAN	15	Lk	Deferasirox	2,483.01	2,088.00
27	NADIA	10	Pr	Deferasirox	10.16	5,068.10
28	ALEX DANIEL	7	Lk	Deferasirox	3773.55	11617.8
29	SARIKI	8	Lk	Deferasirox	6299.7	5725.7
30	REFKI ADITYA	13	Lk	Deferasirox	8643.8	8469.8
31	NURALFANISA	4	Pr	Deferasirox	3087	4784.8
32	MARIANI MULYA	12	Pr	Deferasirox	511197	8494.1
33	MUHAMAD IFFAT IBTIHAL	17	Lk	Deferasirox	1797.62	11617.8

Lampiran 2 Kode Etik



KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
No : 1379/KEPK/FKUMSU/2024

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by :

Peneliti Utama : Sonia Chairunnisa Putri Hutagalung
Principal in investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah of Sumatera Utara

Dengan Judul
Title

"GAMBARAN KADAR FERITIN PENDERITA THALASEMIA YANG MENDAPATKAN KELASI BESI ORAL DI RSUD Dr. SOEDARSO PONTIANAK"

" DESCRIPTION OF FERRITIN LEVELS IN THALASEMIA PATIENTS WHO RECEIVE ORAL IRON CLASSES AT RSUD DR. SOEDARSO PONTIANAK"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah
3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 28 November 2024 sampai dengan tanggal 28 November 2025
The declaration of ethics applies during the periode 28 November, 2024 until November 28, 2025

Medan, 28 November 2024
Ketua

Assoc. Prof. Dr. Nurfady, MKT

Lampiran 3 Surat izin Penelitian



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN & PENGEMBANGAN PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN

UMSU Terakreditasi Unggul Berdasarkan Keputusan Badan Akreditasi Nasional Perguruan Tinggi No. 174/SK/BAN-PT/Ak.Pg/PTB/2024
Jl. Gedung Arca No. 53 Medan, 20217 Telp. (061) - 7350163, 7333162, Fax. (061) - 7363488
<https://fk.umsu.ac.id> fk@umsu.ac.id [umsu.medan](#) [umsu.medan](#) [umsu.medan](#) [umsu.medan](#)

Nomor : 257 /II.3.AU/UMSU-08/F/2025
Lamp. : -
Hal : **Mohon Izin Penelitian**

Medan, 11 Sya'ban 1446 H
10 Februari 2025 M

Kepada : Yth. Direktur RSUD Dr. Soedarso Kota Pontianak, Kalimantan Barat
di
Tempat

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Dengan hormat, dalam rangka penyusunan Skripsi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara (FK UMSU) Medan, maka kami mohon bantuan Bapak/Ibu untuk memberikan informasi, data dan fasilitas seperlunya kepada mahasiswa kami yang akan mengadakan penelitian sebagai berikut:

N a m a : Sonia Chairunnisa Putri Hutagalung
NPM : 2008260169
Semester : IX(Sembilan)
Fakultas : Kedokteran
Jurusan : Pendidikan Dokter
Judul : Gambaran Kadar Feritin Penderita Thalasemia Yang Mendapatkan Kelasi Besi Oral Di RS
RSUD Dr. Soedarso Pontianak

Demikianlah hal ini kami sampaikan, atas kerjasama yang baik kami ucapkan terima kasih. Semoga amal kebaikan kita diridhai oleh Allah SWT. Amin.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb





Dekan
onok 1
dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K)
NIDN : 0106098201

Tembusan :

1. Wakil Rektor I UMSU
2. Ketua Skripsi FK UMSU

Lampiran 4 Surat Selesai Penelitian



PEMERINTAH PROVINSI KALIMANTAN BARAT
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH DOKTER SOEDARSO
Jalan dr. Soedarso No. 1 Pontianak Tenggara, Kota Pontianak, Kalimantan Barat 78124
Telp. (0561) 737701, (0561) 746152 Fax. (0561) 736528
Laman rsud@kalbarprov.go.id, Pos-el rsud@kalbarprov.go.id

SURAT KETERANGAN

Nomor: 000.9.1/ 3027 /RSUD

Yang bertanda tangan dibawah ini atas nama Direktur Rumah Sakit Umum Daerah Dokter Soedarso, menerangkan bahwa :

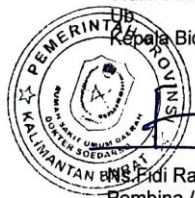
Institusi : Prodi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Nama : Sonia Chairunnisa Putri Hutagalung
NIM : 2008260169
Judul : "Gambaran kadar Feritin penderita Thalesemia yang mendapatkan Kelasi Besi Oral di RS RSUD Dr.Soedarso"

Telah selesai melaksanakan penelitian dalam rangka penyusunan tugas akhir (Skripsi) di Rumah Sakit Umum Daerah Dokter Soedarso.

Demikian Surat Keterangan ini dibuat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Pontianak, 17 Februari 2025

a.n. Direktur RSUD Dokter Soedarso
Wakil Direktur Pendidikan Pengembangan Profesi
Kepala Bidang Pendidikan Pelatihan dan Penelitian



DRS. Fidi Rachmadi, S.Kep., MPH
Pembina / IV.a
NIP.19771002 200012 1 003

Lampiran 5 Hasil SPSS

Frequency Table

Umur

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid < 6 Tahun	4	12.1	12.1	12.1
7-12 Tahun	17	51.5	51.5	63.6
13-18 Tahun	12	36.4	36.4	100.0
Total	33	100.0	100.0	

Jenis Kelamin

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Laki-laki	17	51.5	51.5	51.5
Perempuan	16	48.5	48.5	100.0
Total	33	100.0	100.0	

Kadar Ferritin

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Naik	20	60.6	60.6	60.6
Turun	13	39.4	39.4	100.0
Total	33	100.0	100.0	

Statistics

	Kadar Ferritin 2024	Kadar Ferritin 2025
N Valid	33	33
Missing	0	0
Mean	19561.1476	6356.1152
Median	3773.5500	5725.7000
Std. Deviation	88313.60198	3949.13157
Range	511186.84	13657.80
Minimum	10.16	1342.20
Maximum	511197.00	15000.00

Lampiran 7 Dokumentasi



**GAMBARAN KADAR FERITIN PENDERITA THALASEMIA YANG
MENDAPATKAN KELASI BESI ORAL DI RSUD Dr. SOEDARSO
PONTIANAK**

Sonia Chairunnisa Putri Hutagalung¹

¹*Faculty of Medicine, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Indonesia*
soniachairunnisa7@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Thalasemia adalah kelainan darah genetik yang menyebabkan gangguan produksi hemoglobin dan memerlukan transfusi darah rutin. Transfusi berulang berisiko menimbulkan kelebihan zat besi (iron overload) yang dapat merusak organ vital, sehingga diperlukan terapi kelasi besi. Kadar ferritin serum digunakan sebagai indikator beban zat besi dalam tubuh dan efektivitas terapi kelasi. Meskipun terapi kelasi besi oral seperti deferiprone dan deferasirox banyak digunakan, data lokal terkait kadar ferritin pasien thalasemia di RSUD Dr. Soedarso Pontianak masih terbatas. **Tujuan:** Mengetahui gambaran kadar ferritin pada pasien thalasemia yang menjalani terapi kelasi besi oral di RSUD Dr. Soedarso Pontianak. **Metode:** Penelitian ini merupakan studi deskriptif kuantitatif dengan pendekatan cross-sectional. Data diperoleh dari telaah dokumentasi rekam medis pasien thalasemia yang mendapatkan terapi kelasi besi oral. **Hasil :** Dari 33 pasien yang diteliti 20 orang (60,61%) mengalami kenaikan dan 13 orang (39,39.%) mengalami penurunan dengan rata rata pada tahun 2024 sebesar 19561.1476 dan pada tahun 2025 sebesar 6356.1152. **Kesimpulan :** Pengendalian kadar ferritin pada pasien thalasemia mayor masih menghadapi tantangan terutama karena rendahnya kepatuhan terapi dan faktor genetik. Diperlukan pendekatan manajemen yang lebih personal, edukasi berkelanjutan, dan monitoring ketat untuk mencegah komplikasi akibat overload zat besi. Penelitian lebih lanjut dengan sampel lebih besar dan evaluasi faktor risiko lain sangat penting untuk meningkatkan hasil klinis pasien thalasemia.

Kata Kunci : kadar ferritin, kelasi obat, thalassemia

ABSTRACT

Background: Thalassemia is a genetic blood disorder that causes impaired hemoglobin production and requires regular blood transfusions. Repeated transfusions are at risk of causing iron overload which can damage vital organs, so iron chelation therapy is needed. Serum ferritin levels are used as an indicator of iron load in the body and the effectiveness of chelation therapy. Although oral iron chelation therapy such as deferiprone and deferasirox are widely used, local data related to ferritin levels in thalassemia patients at Dr. Soedarso Pontianak Hospital are still limited. **Objective:** To determine the description of ferritin levels in thalassemia patients undergoing oral iron chelation therapy at Dr. Soedarso Pontianak Hospital. **Methods:** This study is a quantitative descriptive study with a cross-sectional approach. Data were obtained from a review of medical record documentation of thalassemia patients receiving oral iron chelation therapy. **Results:** Of the 33 patients studied, 20 (60.61%) experienced an increase and 13 (39.39%) experienced a decrease with an average in 2024 of 19561.1476 and in 2025 of 6356.1152. **Conclusion:** Controlling ferritin levels in patients with thalassemia major still faces challenges, especially due to low compliance with therapy and genetic factors. A more personalized management approach, ongoing education, and close monitoring are needed to prevent complications due to iron overload. Further research with larger samples and evaluation of other risk factors are essential to improve the clinical outcomes of thalassemia patients.

Keyword : Ferritin levels, Iron chelation therapy; Thalassemia

PENDAHULUAN

Thalasemia adalah kelainan darah genetik yang menyebabkan gangguan produksi hemoglobin, protein dalam sel darah merah yang berperan dalam pengangkutan oksigen ke seluruh tubuh.¹ Penyakit ini diturunkan secara autosomal resesif dan dapat menimbulkan anemia kronis berat yang memerlukan transfusi darah berulang. Di Indonesia, thalasemia merupakan masalah kesehatan yang signifikan karena prevalensinya yang cukup tinggi dan dampak sosial-ekonomi yang besar.²

Diperkirakan lebih dari 68.000 bayi lahir setiap tahun dengan sindrom thalasemia, dan sekitar 80 hingga 90 juta orang di dunia atau 1,5% populasi merupakan pembawa sifat thalasemia. Hampir separuh kasus berasal dari wilayah Asia Tenggara. Setiap tahun terdapat sekitar 23.000 bayi lahir dengan thalasemia beta yang bergantung transfusi (TDT)³

Di Indonesia, beban ekonomi thalasemia cukup besar, menempati urutan kelima setelah penyakit jantung, gagal ginjal, kanker, dan

stroke, dengan pembiayaan sebesar Rp2,78 triliun pada tahun 2020. Data Yayasan Thalasemia Indonesia menunjukkan peningkatan jumlah kasus dari 4.896 pada tahun 2012 menjadi 10.973 kasus pada tahun 2021. Di Sumatera Utara, tercatat 145 kasus thalasemia pada anak-anak tahun 2022^{1,2}.

Pasien thalasemia mayor biasanya membutuhkan transfusi darah secara rutin untuk mempertahankan kadar hemoglobin yang memadai, namun transfusi berulang dapat menyebabkan akumulasi zat besi (iron overload) yang berisiko merusak organ vital seperti jantung, hati, dan kelenjar endokrin⁴. Oleh karena itu, terapi kelasi besi menjadi intervensi utama untuk mengurangi kelebihan zat besi tersebut.

Terapi kelasi besi bertujuan mengikat dan mengeluarkan kelebihan zat besi dari tubuh, dengan kadar ferritin serum sebagai indikator utama pemantauan terapi⁵. Kelasi besi oral seperti deferiprone dan deferasirox banyak digunakan karena kemudahan konsumsi dibandingkan kelasi parenteral seperti

deferoksamin, meskipun efektivitas dan tolerabilitasnya bervariasi antar pasien.^{5,6}

RSUD Dr. Soedarso Pontianak, sebagai rumah sakit rujukan utama di Kalimantan Barat, melayani banyak pasien thalasemia dengan berbagai layanan termasuk transfusi darah dan terapi kelasi besi, namun data lokal mengenai profil kadar ferritin pasien thalasemia yang menjalani terapi kelasi besi oral masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui gambaran kadar ferritin pada pasien thalasemia yang menjalani terapi kelasi besi oral di RSUD Dr. Soedarso Pontianak, dengan harapan hasilnya dapat menjadi dasar perbaikan pengelolaan thalasemia di tingkat rumah sakit maupun nasional

METODE

Jenis penelitian ini merupakan penelitian deskriptif kuantitatif dengan pendekatan *cross-sectional*. Data diperoleh melalui telaah dokumentasi dari rekam medis pasien thalasemia yang menjalani terapi kelasi besi oral di RSUD Dr. Soedarso Pontianak.

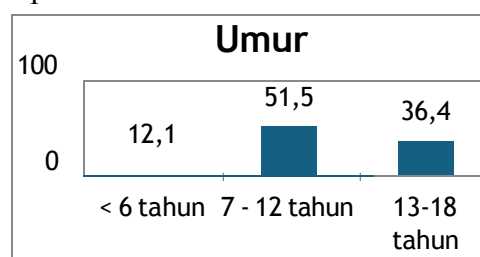
HASIL

4.1 Hasil Penelitian

1. Karakteristik Pasien Thalasemia

Karakteristik responden ditinjau dari usia dan jenis kelamin. Distribusi pasien berdasarkan usia disajikan pada Gambar 4.1.

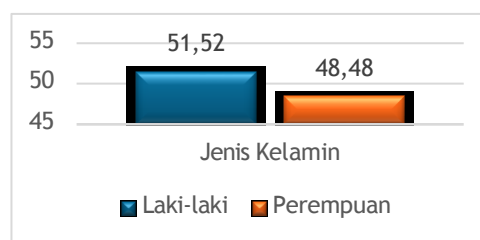
Gambar 4.1 Karakteristik pasien thalasemia berdasarkan umur



Berdasarkan Gambar 4.1, diketahui bahwa sebagian besar pasien berada pada kelompok usia 7–12 tahun sebanyak 17 orang (51,5%). Kelompok usia 13–18 tahun berjumlah 12 orang (36,4%). Sementara itu, kelompok usia <10 tahun sebanyak 9 orang (27,3%) dan kelompok usia <6 tahun sebanyak 4 orang (12,1%).

Gambar 4.2

Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin



Gambar 4.2 menunjukkan bahwa jumlah pasien laki-laki sedikit lebih banyak, yaitu sebanyak 17 orang (51,52%), dibandingkan pasien perempuan sebanyak 16 orang (48,48%).

2. Gambaran Penggunaan Obat Kelasi Besi

Gambar 4.3
Distribusi Penggunaan Obat
Kelasi Besi

Gambar 4.3 menunjukkan bahwa dari total 33 pasien, 17 orang (51,5%) menggunakan deferiprone, dan 16 orang (48,5%) menggunakan deferasirox.

3. Kadar Ferritin pada Pasien yang Mendapatkan Obat Kelasi Besi

Gambar 4.4

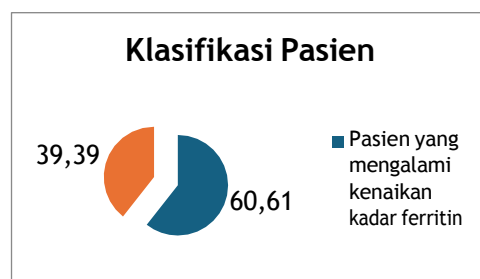
Karakteristik Pasien Thalasemia Berdasarkan Kadar Ferritin Pasien yang Mendapatkan Obat Kelasi Besi di RSUD Dr. Soedarso Pontianak Periode Februari 2024 – Februari 2025

Berdasarkan Gambar 4.4, sebanyak 20 pasien (60,61%) mengalami peningkatan kadar ferritin, sementara 13 pasien

(39,39%) mengalami penurunan kadar ferritin.

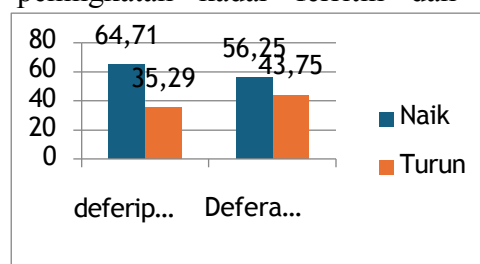
4. Tingkat Keberhasilan Obat Kelasi Besi Oral

Gambar 4.5



Tingkat Keberhasilan Terapi Kelasi Besi Oral Berdasarkan Perubahan Kadar Ferritin

Gambar 4.5 menunjukkan bahwa dari 17 pasien yang menggunakan deferiprone, sebanyak 11 pasien (64,71%) mengalami peningkatan kadar ferritin dan 6



pasien (35,29%) mengalami penurunan. Sementara dari 16 pasien yang menggunakan deferasirox, sebanyak 9 pasien (56,25%) mengalami peningkatan kadar ferritin dan 7 pasien (43,75%) mengalami penurunan.

5. Rata-rata Kadar Ferritin

Tabel 4.5
Rata-Rata Kadar Ferritin Tahun
2024 dan 2025

Berdasarkan table 4.5 diketahui dari 33 pasien penderita thalassemia yang mendapat kelasi besi oral tahun 2024 nilai rata-rata $\pm$ Std adalah 19561.1476 $\pm$

		Mean	Std.	Minimum	Maksimum
Kadar	Ferritin	19561.1476	88313.60198	10.16	511197.00
2024					
Kadar	Ferritin	6356.1152	3949.13157	1342.20	15000.00
2025					

88313.60198 dengan nilai minimum 10.16 dan maksimum 511197, sedangkan di tahun 2025 nilai rata-rata kadar ferritin adalah 6356.1152 $\pm$ 3949.13157 dengan nilai minimum 1342.20 dan maksimum 15000.

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan terhadap pasien thalassemia yang tercatat dalam rekam medik periode Februari 2024 sampai Februari 2025 menunjukkan bahwa dari 33 pasien thalassemia mayor yang mendapatkan terapi kelasi besi oral di RSUD Dr. Soedarso Pontianak, sebanyak 60,61% mengalami peningkatan kadar ferritin serum. Temuan ini menandakan bahwa akumulasi zat

besi akibat transfusi darah berulang masih menjadi tantangan besar dalam pengelolaan thalassemia mayor. Padahal, keberhasilan terapi kelasi besi sangat tergantung pada kepatuhan pasien dalam menjalani pengobatan jangka panjang.¹¹

Berdasarkan jenis kelasi besi yang digunakan, deferiprone tampak kurang efektif dibandingkan deferasirox, ditinjau dari proporsi pasien dengan peningkatan kadar ferritin yang dimana pasien yang menggunakan deferiprone menunjukkan persentase peningkatan kadar ferritin yang lebih tinggi (64,71%) dibandingkan dengan kelompok deferasirox (56,25%). Perbedaan ini dapat dipengaruhi oleh profil efek samping deferiprone, yang antara lain meliputi nyeri gastrointestinal dan agranulositosis, sehingga berdampak pada tingkat kepatuhan yang lebih rendah.⁷ Sementara itu, deferasirox yang diekskresikan melalui feses dinilai lebih mudah ditoleransi, dengan efektivitas kelasi besi yang relatif stabil. Hal ini sejalan dengan studi Smith et al. yang menekankan pentingnya tolerabilitas terhadap

keberhasilan terapi kelasi jangka panjang.¹⁰

Kelompok usia 7–12 tahun merupakan yang paling banyak ditemukan dalam studi ini (51,5%). Rentang usia ini dikenal sebagai fase pertumbuhan aktif dengan kebutuhan transfusi yang lebih tinggi karena peningkatan volume darah. Studi serupa oleh Mulyadi et al.^{9,12} dan Wibowo et al. juga menemukan bahwa sebagian besar pasien thalasemia berada pada usia anak sekolah.^{9,12} Semakin sering pasien mendapatkan transfusi, maka risiko terjadinya akumulasi zat besi juga semakin tinggi, sebagaimana ditunjukkan oleh kadar ferritin serum yang meningkat.

Faktor genetik turut berkontribusi dalam variasi respons terhadap terapi kelasi. Polimorfisme pada gen HAMP, khususnya varian c.-582A>G, diketahui dapat menurunkan ekspresi hepcidin, sehingga meningkatkan penyerapan zat besi dari usus.¹³ Selain itu, mutasi **HFE** seperti H63D juga telah dikaitkan dengan peningkatan kadar ferritin melalui disregulasi homeostasis zat besi.⁸ Temuan ini

mengindikasikan bahwa beberapa pasien mungkin memiliki predisposisi genetik terhadap overload zat besi meskipun telah menerima terapi kelasi secara rutin.

Overload zat besi yang tidak terkontrol dapat menyebabkan kerusakan multisistem, terutama pada organ jantung, hati, dan sistem endokrin. Pada jantung, penumpukan besi dapat menimbulkan gangguan konduksi, gagal jantung, dan hipertensi pulmonal melalui mekanisme stres oksidatif.¹² Di hati, zat besi memicu aktivasi sel stellata dan fibrosis, yang dapat berkembang menjadi sirosis. Adapun pada sistem endokrin, kelebihan zat besi dapat menyebabkan hipotiroidisme, hipogonadisme, dan gangguan pertumbuhan. Oleh karena itu, pemantauan kadar ferritin secara berkala serta terapi kelasi yang adekuat sangat penting untuk mencegah komplikasi jangka panjang.

Tantangan utama yang diidentifikasi dalam studi ini adalah rendahnya kepatuhan pasien terhadap terapi kelasi besi. Faktor-faktor seperti efek samping obat, kurangnya

edukasi tentang pentingnya kelasi, serta minimnya dukungan keluarga berperan besar dalam rendahnya tingkat kepatuhan.¹¹ Banyak pasien menganggap transfusi darah sebagai terapi utama, sementara kelasi besi sering kali diabaikan. Akibatnya, upaya menurunkan kadar ferritin menjadi kurang optimal dan risiko komplikasi tetap tinggi.

Oleh karena itu, diperlukan pendekatan edukasi yang berkelanjutan dan multidisipliner kepada pasien dan keluarga. Edukasi harus mencakup pemahaman tentang peran kelasi besi, risiko komplikasi akibat overload zat besi, serta pentingnya menjalani terapi secara konsisten.¹¹ Selain itu, integrasi skrining genetik dalam tatalaksana pasien dapat membantu identifikasi dini pasien yang memerlukan pendekatan terapi individual.

Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menegaskan bahwa penanganan thalasemia mayor membutuhkan strategi holistik yang melibatkan edukasi, kepatuhan terapi, monitoring laboratorium, dan pendekatan personal berbasis genetik. Penelitian lebih lanjut dengan jumlah

sampel lebih besar dan pemeriksaan molekuler mendalam sangat dibutuhkan untuk menunjang pengelolaan pasien secara optimal.

KESIMPULAN

Pengendalian kadar ferritin pada pasien thalasemia mayor masih menghadapi tantangan terutama karena rendahnya kepatuhan terapi dan faktor genetik. Diperlukan pendekatan manajemen yang lebih personal, edukasi berkelanjutan, dan monitoring ketat untuk mencegah komplikasi akibat overload zat besi. Penelitian lebih lanjut dengan sampel lebih besar dan evaluasi faktor risiko lain sangat penting untuk meningkatkan hasil klinis pasien thalasemia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Rujito L, Setiawan D, Wijayanti N. *Dasar Molekuler Talasemia*. Surabaya: Airlangga University Press; 2017.
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Rencana Aksi Nasional Penanggulangan Thalassemia 2020–2024*. Jakarta: Direktorat Pencegahan dan Pengendalian

- Penyakit Tidak Menular, Kemenkes RI; 2020.
3. Galanello R, Origa R. Beta-thalassemia. *Orphanet J Rare Dis*. 2010;5:11. doi:10.1186/1750-1172-5-11
 4. Camaschella C. Iron-deficiency anemia. *N Engl J Med*. 2015;372(19):1832–1843. doi:10.1056/NEJMr1401038
 5. Porter JB, Viprakasit V, Kattamis A, Cappellini MD. Iron overload and chelation therapy in non-transfusion-dependent thalassemia. *Blood Rev*. 2017;31 Suppl1:S14–S22. doi:10.1016/j.blre.2017.02.003
 6. Taher AT, Viprakasit V, Musallam KM, Cappellini MD. *Guidelines for the Management of Non-Transfusion Dependent Thalassaemia (NTDT)*. 2nd ed. Nicosia: Thalassaemia International Federation; 2017.
 7. Farmakologi dan Terapi Kelasi Besi. Modul Pendidikan Kedokteran Indonesia. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2023.
 8. Khalid M, Ahmed A, Aslam M. Frequency of H63D mutation in HFE gene among thalassemia major patients and its correlation with serum ferritin levels. *Pak J Med Sci*. 2019;35(2):429-434. doi:10.12669/pjms.35.2.452
 9. Mulyadi D, Siregar A, Lubis B. Gambaran klinis dan pemeriksaan penunjang pada anak penderita thalasemia beta mayor di RSUP H. Adam Malik Medan. *Maj Kedokt Nusantara*. 2010;43(4):188-194.
 10. Smith CH, Porter JB, Viprakasit V. Iron chelation therapy adherence in transfusion-dependent thalassemia: Barriers and strategies. *Blood Rev*. 2021;47:100774. doi:10.1016/j.blre.2020.100774
 11. Trianisya N. Tingkat kepatuhan terhadap terapi kelasi besi pada pasien thalasemia mayor di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. *J Kedokt Indones*. 2023;13(1):45-52.
 12. Wibowo H, Sari T, Putri D. Komplikasi kardiak dan endokrin pada pasien thalasemia mayor yang mendapat transfusi berkala. *Maj Kedokt Indones*. 2019;69(2):65-71.
 13. Zamani F, Asadi M, Velayati A. Association between HAMP gene polymorphism and serum ferritin

levels in beta-thalassemia
patients. *J Pediatr Hematol
Oncol.* 2020;42(6):e324-e329.
doi:10.1097/MPH.0000000000000000
1502