

SKRIPSI

**HUBUNGAN DOSIS KELASI BESI DEFERIPRONE
DENGAN PENURUNAN KADAR FERRITIN
PASIEN THALASSEMIA ANAK**



MUHAMAD ZIKRA

04011282126059

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2024

SKRIPSI

HUBUNGAN DOSIS KELASI BESI DEFERIPRONE DENGAN PENURUNAN KADAR FERRITIN PASIEN THALASSEMIA ANAK

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana
Kedokteran (S. Ked)



MUHAMAD ZIKRA

04011282126059

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2024

HALAMAN PENGESAHAN

HUBUNGAN DOSIS KELASI BESI DEFERIPRONE DENGAN PENURUNAN KADAR FERRITIN PASIEN THALASSEMIA ANAK

LAPORAN SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana
Kedokteran di Universitas Sriwijaya

Oleh :


MUHAMAD ZIKRA

04011282126059

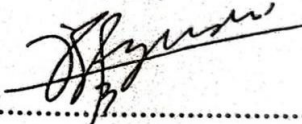
Palembang, 18 Desember 2024

Fakultas Kedokteran di Universitas Sriwijaya

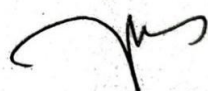
Pembimbing I
dr. Medina Athiah, Sp.A.
NIP. 198706252015042002


.....


Pembimbing II
dr. Safyudin, M.Biomed.
NIP. 196709031997021001


.....

Penguji I
dr. Hertanti Indah Lestari Sp.A (K).
NIP. 197610092008012015


.....

Penguji II
Fatmawati S.Si., M.Si.
NIP. 197009091995122002

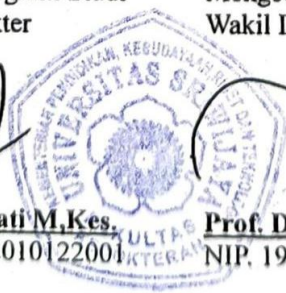

.....

Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter

Mengetahui,
Wakil Dekan I


Dr. dr. Susilawati M.Kes.
NIP. 197802272010122001


Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP. 197306131999031001




HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Laporan Skripsi ini dengan judul “Hubungan Dosis Kelasi Besi Deferiprone Dengan Penurunan Kadar Ferritin Pasien Thalassemia Anak” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 18 Desember 2024.

Palembang, 18 Desember 2024

Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah berupa Laporan Skripsi

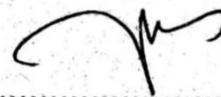
Pembimbing I
dr. Medina Athiah, Sp.A.
NIP. 198706252015042002



Pembimbing II
dr. Safyudin, M.Biomed.
NIP. 196709031997021001



Penguji I
dr. Hertanti Indah Lestari Sp.A (K).
NIP. 197610092008012015



Penguji II
Fatmawati S.Si., M.Si.
NIP. 197009091995122002



Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter

Mengetahui,
Wakil Dekan I



Dr. dr. Susilawati M.Kes.
NIP. 197802272010122001



Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP. 197306131999031001

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Muhamad Zikra

NIM : 04011282126059

Judul : Hubungan Dosis Kelasi Besi Deferiprone Dengan Penurunan Kadar Ferritin Pasien Thalassemia Anak

Menyatakan bahwa Skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing I dan Pembimbing II dan bukan hasil penjiplakan/*plagiat*. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/*plagiat* dalam Skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 18 Desember 2024



Muhamad Zikra

04011282126059

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Muhamad Zikra

NIM : 04011282126059

Judul : Hubungan Dosis Kelasi Besi Deferiprone Dengan Penurunan Kadar Ferritin Pasien Thalassemia Anak

Memberikan izin kepada Pembimbing/Promotor dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan Pembimbing/Promotor sebagai penulis korespondensi (*Corresponding author*).

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 18 Desember 2024



Muhamad Zikra

ABSTRAK

HUBUNGAN DOSIS KELASI BESI DEFERIPRONE DENGAN PERUNAN KADAR FERRITIN PASIEN THALASSEMIA ANAK

Pendahuluan: Thalassemia adalah suatu kelainan genetik yang terjadi karena gangguan produksi pada satu atau lebih subunit globin dari hemoglobin. Pada thalassemia mayor, pasien akan rentan mengalami hemolisis dan membutuhkan transfusi darah secara rutin. Hemolisis dan transfusi darah rutin dapat mengakibatkan penumpukan zat besi di dalam tubuh sehingga menyebabkan peningkatan kadar ferritin sebagai protein utama penyimpan zat besi. Kadar ferritin yang tinggi menandakan adanya akumulasi besi yang berlebihan di dalam tubuh sehingga dibutuhkan terapi kelasi besi untuk membantu mengeluarkan kelebihan zat besi tersebut. Salah satu jenis kelasi besi yang dapat digunakan adalah deferiprone. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan dosis kelasi besi deferiprone dengan penurunan kadar ferritin pasien thalassemia anak di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain potong lintang yang dilakukan pada 69 pasien thalassemia mayor di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang yang memenuhi kriteria inklusi. Sampel dalam penelitian ini menggunakan dosis deferiprone yang sama selama 3-6 bulan dan memiliki pemeriksaan kadar ferritin minimal 2 hasil pemeriksaan. Analisis dilakukan menggunakan *Chi-Square* untuk mengetahui hubungan antar dosis deferiprone dengan penurunan kadar ferritin serum.

Hasil: Pada penelitian ini didapatkan dosis deferiprone yang digunakan mayoritas (56,5%) $\leq 77,95$ mg/kgBB. Sementara itu hanya terdapat 36,2% pasien yang mengalami penurunan ferritin serum. Dari analisis menggunakan *Chi-Square*, tidak ditemukan hubungan antara dosis deferiprone dengan penurunan kadar ferritin serum ($p=0.051$).

Kesimpulan: Tidak terdapat hubungan antara dosis kelasi besi deferiprone dengan penurunan kadar ferritin pada pasien thalassemia anak di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Kata Kunci: Kadar ferritin, deferiprone, thalassemia anak.

ABSTRACT

THE RELATIONSHIP BETWEEN DEFERIPRONE IRON CHELATION DOSE AND FERRITIN LEVEL REDUCTION IN PEDIATRIC THALASSEMIA PATIENT

Introduction: Thalassemia is a genetic disorder caused by defects in the production of one or more globin subunits of hemoglobin. In thalassemia major, patients are prone to hemolysis and require regular blood transfusions. Hemolysis and routine blood transfusions can lead to iron accumulation in the body, resulting in elevated ferritin levels, the main iron storage protein. High ferritin levels indicate excessive iron buildup, requiring iron chelation therapy to help remove the excess iron. One such chelation therapy is deferiprone. This study aims to determine the relationship between the deferiprone iron chelation dose and ferritin level reduction in pediatric thalassemia patients at RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Methods: This is an observational analytic study with a cross-sectional design conducted on 69 major thalassemia patients at RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang who met the inclusion criteria. The samples in this study received the same deferiprone dose for 3-6 months and had at least two ferritin level measurements. Chi-Square analysis was performed to examine the relationship between deferiprone dosage and serum ferritin reduction.

Result: In this study, it was found that the majority of patients received a deferiprone dosage of ≤ 77.95 mg/kg body weight. Only 36.2% of patients reached the target ferritin reduction, and no significant relationship was found between deferiprone dosage and the reduction of serum ferritin levels ($P=0.051$).

Conclusion: No relationship was found between the deferiprone iron chelation dose and ferritin level reduction in pediatric thalassemia patients at RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Keywords: Ferritin levels, deferiprone, pediatric thalassemia.

RINGKASAN

HUBUNGAN DOSIS KELASI BESI DEFERIPRONE DENGAN PENURUNAN KADAR FERRITIN PASIEN THALASSEMIA ANAK.

Karya tulis ilmiah berupa skripsi, 18 Desember 2024

Muhamad Zikra, dibimbing oleh dr. Medina Athiah, Sp.A dan dr. Safyudin M.Biomed.

Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya
xix + 82 Halaman , 8 tabel, 7 gambar, 11 lampiran.

Thalassemia adalah suatu kelainan genetik yang terjadi karena gangguan produksi pada satu atau lebih subunit globin dari hemoglobin. Pada thalassemia mayor, pasien akan rentan mengalami hemolisis dan membutuhkan transfusi darah secara rutin. Hemolisis dan transfusi darah rutin dapat mengakibatkan penumpukan zat besi di dalam tubuh sehingga menyebabkan peningkatan kadar ferritin sebagai protein utama penyimpan zat besi. Kadar ferritin yang tinggi menandakan adanya akumulasi besi yang berlebihan di dalam tubuh sehingga dibutuhkan terapi kelasi besi untuk membantu mengeluarkan kelebihan zat besi tersebut. Salah satu jenis kelasi besi yang dapat digunakan adalah deferiprone. Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain potong lintang yang dilakukan pada 69 pasien thalassemia mayor di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang yang memenuhi kriteria inklusi. Sampel dalam penelitian ini menggunakan dosis deferiprone yang sama selama 3-6 bulan dan memiliki pemeriksaan kadar ferritin minimal 2 hasil pemeriksaan. Analisis dilakukan menggunakan *Chi-Square* untuk mengetahui hubungan antar dosis deferiprone dengan penurunan kadar ferritin serum. Hasil penelitian ini didapatkan dosis deferiprone yang digunakan mayoritas (56,5%) $\leq 77,95$ mg/kgBB. Sementara itu hanya terdapat 36,2% pasien yang mengalami penurunan ferritin serum. Dari analisis menggunakan *Chi-Square*, tidak ditemukan hubungan antara dosis deferiprone dengan penurunan kadar ferritin serum ($p=0.051$). Penelitian ini menyimpulkan tidak terdapat hubungan antara dosis kelasi besi deferiprone dengan penurunan kadar ferritin pada pasien thalassemia anak di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Kata Kunci: Kadar ferritin, deferiprone, thalassemia anak,

Kepustakaan: 52 (1993-2024)

SUMMARY

THE RELATIONSHIP BETWEEN DEFERIPRONE IRON CHELATION DOSE AND FERRITIN LEVEL REDUCTION IN PEDIATRIC THALASSEMIA PATIENT

Scientific Paper in the form of Skripsi, 18th Desember 2024 Muhamad Zikra; supervised by dr. Medina Athiah Sp.A. and dr. Safyudin M.Biomed. General medical education, Faculty of medicine University of Sriwijaya xix + 82 pages, 8 tables, 7 pictures, 11 attachments.

Thalassemia is a genetic disorder caused by defects in the production of one or more globin subunits of hemoglobin. In thalassemia major, patients are prone to hemolysis and require regular blood transfusions. Hemolysis and routine blood transfusions can lead to iron accumulation in the body, resulting in elevated ferritin levels, the main iron storage protein. High ferritin levels indicate excessive iron buildup, requiring iron chelation therapy to help remove the excess iron. One such chelation therapy is deferiprone. This study aims to determine the relationship between the deferiprone iron chelation dose and ferritin level reduction in pediatric thalassemia patients at RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang. It is an observational analytic study with a cross-sectional design, conducted on 69 major thalassemia patients at RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang who met the inclusion criteria. The samples in this study received the same deferiprone dose for 3-6 months and had at least two ferritin level measurements. Chi-Square analysis was performed to examine the relationship between deferiprone dosage and serum ferritin reduction. The study found that the majority of patients received a deferiprone dosage of ≤ 77.95 mg/kg body weight. Only 36.2% of patients achieved the target ferritin reduction, and no significant relationship was found between deferiprone dosage and serum ferritin reduction ($P=0.051$). Therefore, no relationship was found between the deferiprone iron chelation dose and ferritin level reduction in pediatric thalassemia patients at RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Keywords: Ferritin levels, deferiprone, pediatric thalassemia.

References: 52 (1993-2024)

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah *Subhanahu wa Ta'ala* yang telah melimpahkan kekuatan, rahmat, serta karunianya sehingga penulisan skripsi yang berjudul “Hubungan Dosis Kelasi Besi Deferiprone Dengan Penurunan Kadar Feritin Pasien Thalassemia Anak” ini dapat diselesaikan.

Penulisan skripsi ini tidak lepas dari dukungan, bimbingan serta saran dan segala bentuk bantuan yang diberikan kepada penulis. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. dr. Medina Athiah, Sp.A selaku pembimbing I dan dr. Safyudin, M.Biomed. selaku pembimbing II yang senantiasa membimbing dan mengarahkan penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. dr. Hertanti Indah Lestari Sp.A(K) selaku penguji I dan Ibu Fatmawati S.Si., M. Si selaku penguji II yang telah memberikan masukan dan bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
3. Pihak Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang telah memberikan fasilitas dan dukungan administratif sehingga dalam penulisan skripsi ini dapat berjalan dengan lancar.
4. Pihak RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang yang telah memberikan izin dan fasilitas, sehingga penulis dapat mengumpulkan data penelitian skripsi dengan lancar.
5. Orang tua/wali serta anak dengan thalassemia mayor di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang yang telah bersedia menjadi responden dalam penelitian, sehingga penelitian ini dapat terselesaikan.
6. Orang tua, adek, kerabat, dan keluarga besar saya yang telah memberikan semangat dan dukungan dalam pembuatan skripsi ini.
7. Rekan-rekan BPH TBMS Sresta, Zaid, Valen, Bagus, Qonita, Adelita, Corina yang telah memberikan dukungan dan saran kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini

8. Teman-teman seperjuangan skripsi Alifia, Nabila, Alde, Janti, Fadhlu, dan Syahid yang telah banyak membantu penulis, baik dalam pengambilan data maupun memberikan masukan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
9. Teman-teman TBMS Angkatan 26, 27 dan 28 yang telah mendukung dan kebersamai, sehingga penulis selalu semangat dan tidak pernah merasa kesepian.

Penulis menyadari bahwa Skripsi ini masih terdapat banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran demi pengembangan usulan penelitian yang lebih baik lagi. Penulis berharap penelitian ini nantinya dapat bermanfaat bagi semua pihak.

Palembang, 18 Desember 2024



Muhamad Zikra

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERSETUJUAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS	v
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	vi
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
RINGKASAN	ix
SUMMARY	x
KATA PENGANTAR	xi
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
DAFTAR SINGKATAN	xix
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1. Tujuan Umum	4
1.3.2. Tujuan Khusus	4
1.4. Hipotesis.....	4
1.5. Manfaat Penelitian.....	4
1.5.1. Manfaat Teoritis	4
1.5.2. Manfaat Praktis	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Thalassemia	6
2.1.1. Definisi.....	6
2.1.2. Etiologi.....	6

2.1.3.	Epidemiologi.....	7
2.1.4.	Klasifikasi Thalassemia	8
2.1.5.	Patofisiologi Thalassemia	11
2.1.6.	Manifestasi Klinis	13
2.1.7.	Diagnosis Thalassemia.....	15
2.1.8.	Tatalaksana Thalassemia.....	22
2.2.	Jenis Kelasi Besi.....	24
2.2.1.	Deferoksamin.....	24
2.2.2.	Deferiprone	25
2.2.3.	Deferasirox.....	27
2.3.	Ferritin	28
2.3.1.	Definisi Ferritin.....	28
2.3.2.	Peran Ferritin Dalam Homeostasis Besi	29
2.3.3.	Fungsi Ferritin.....	31
2.3.4.	Kadar Ferritin Sebagai Indikator Kelebihan Zat Besi	32
2.4.	Hubungan Dosis Kelasi Besi Deferiprone Dengan Kadar Ferritin.	32
2.5.	Kerangka Teori	35
2.6.	Kerangka Konsep	36
BAB III METODE PENELITIAN		37
3.1.	Jenis Penelitian	37
3.2.	Waktu dan Tempat Penelitian	37
3.3.	Populasi dan Sampel	37
3.3.1.	Populasi.....	37
3.3.2.	Sampel	37
3.3.3.	Kriteria Inklusi dan Eklusi.....	39
3.4.	Variabel Penelitian.....	39
3.4.1.	Variabel Bebas	39
3.4.2.	Variabel Terikat	40
3.5.	Definisi Operasional.....	41
3.6.	Cara Pengumpulan Data	43
3.7.	Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	43

3.7.1. Analisis Univariat	44
3.7.2. Analisis Bivariat	44
3.8. Kerangka Operasional	45
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	46
4.1. Hasil.....	46
4.1.1. Analisis Univariat	46
4.1.2. Analisis Bivariat	50
4.2. Pembahasan	51
4.2.1. Karakteristik Pada Pasien Anak Thalassemia	51
4.2.2. Dosis Kelasi Besi Deferiprone Pada Pasien Anak Thalassemia.....	53
4.2.3. Penurunan Kadar Ferritin Pada Pasien Anak Thalassemia	54
4.2.4. Rerata Kadar Ferritin Pada Pasien Anak Thalassemia	54
4.2.5. Hubungan Dosis Kelasi Besi Deferiprone dengan Penurunan Kadar Ferritin	55
4.3. Keterbatasan Penelitian	56
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN.....	57
5.1. Kesimpulan.....	57
5.2. Saran	57
DAFTAR PUSTAKA.....	58
LAMPIRAN.....	62

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2. 1. A.Gambaran x ray “ <i>hair on end</i> ” dan B. <i>Facies cooley</i>	14
Gambar 2. 2. Gambaran Darah Tepi pada <i>Thalassemia mayor</i>	17
Gambar 2. 3. Alur Diagnosis <i>Thalassemia</i>	21
Gambar 2. 4. Kerangka Teori	35
Gambar 2. 5. Kerangka Konsep.....	36
Gambar 3. 1. Kerangka Operasional	45
Gambar 4. 1. Hasil Pengolahan <i>ROC Curve</i>	48

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2. 1. Indeks Eritrosit pada Pasien Thalassemia Mayor	17
Tabel 2. 2. Karakteristik Obat Deferoxamine, Deferiprone, dan Deferasirox	28
Tabel 3. 1. Definisi Operasional	41
Tabel 4. 1. Distribusi Frekuensi Karakteristik Pasien Anak Thalassemia Mayor di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang (n=69).....	47
Tabel 4. 2. Distribusi Dosis Deferiprone pada Pasien Anak Thalassemia Mayor	48
Tabel 4. 3. Distribusi Kadar Ferritin pada Pasien Anak Thalassemia Mayor	49
Tabel 4. 4. Rerata Kadar Ferritin Pasien Anak Thalassemia Mayor.....	50
Tabel 4. 5. Hubungan Dosis Kelasi Besi Deferiprone dengan Penurunan Kadar Ferritin pada Pasien Anak Thalassemia Mayor	50

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Lembar Penjelasan	62
Lampiran 2. Informed Consent 35 Butir	63
Lampiran 3. Lembar Persetujuan setelah Penjelasan (Informed Consent)	66
Lampiran 4. Struktur Wawancara.....	67
Lampiran 5. Kuisisioner <i>Morisky Medication Adherence Scale-8</i>	68
Lampiran 6. Lembar Konsultasi.....	69
Lampiran 7. Surat Izin Penelitian.....	71
Lampiran 8. Sertifikat Kelayakan Etik.....	72
Lampiran 9. Hasil Kemiripan Naskah.....	73
Lampiran 10. Hasil Pengolahan SPSS	74
Lampiran 11. Dokumentasi Pengambilan Data.....	80

DAFTAR SINGKATAN

α	: Alpha
β	: Beta
γ	: Gamma
BMT	: <i>Bone Marrow Transplantation</i>
DMT1	: <i>Divalent Metal Transporter 1</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
Hb	: Hemoglobin
HbA	: Hemoglobin <i>Adult</i>
HbF	: Hemoglobin <i>Fetal</i>
HPLC	: <i>High performance Liquid Chromatography</i>
HSCT	: <i>Hematopoietic Stem Cell Transplantation</i>
IRE	: <i>Iron Responsive Element</i>
IRPs	: <i>Iron Regulatory Proteins</i>
MCH	: <i>Mean Corpuscular Hemoglobin</i>
MCV	: <i>Mean Corpuscular Volume</i>
mRNA	: <i>Messenger Ribo Nucleic Acid</i>
PRC	: <i>Packed Red Cell</i>
RDW	: <i>Red Cell Distribution Width</i>
TfR1	: <i>Transferin Receptor 1</i>
TIF	: <i>Thalassemia International Federation</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Thalassemia adalah suatu kelainan genetik yang terjadi karena gangguan produksi satu atau lebih subunit globin dari hemoglobin. Secara klinis, thalassemia diklasifikasikan menjadi tiga jenis, yaitu thalassemia minor yang hanya sebagai pembawa sifat, thalassemia intermedia yang dapat menunjukkan gejala klinis dan memerlukan transfusi darah tetapi tidak secara rutin, dan thalassemia mayor yang merupakan jenis paling berat dan memerlukan transfusi darah secara rutin.¹

Berdasarkan data dari *World Health Organization* (WHO) penderita thalassemia pada tahun 2020 berjumlah sekitar 54,348 juta orang atau 7% dari total populasi di dunia, kemudian pada tahun 2021 meningkat menjadi 156,74 juta orang atau sekitar 20% dari total populasi di dunia. Menurut Yayasan Thalassemia Indonesia, pada tahun 2018 tercatat 9.028 kasus thalassemia, dan angka ini terus meningkat setiap tahun. Sampai dengan Juni 2021, data menunjukkan bahwa jumlah penderita thalassemia di Indonesia telah mencapai 10.973 kasus.^{2,3} Meskipun kasus thalassemia terus meningkat, hingga kini belum ada pengobatan yang mampu menyembuhkan penyakit tersebut secara total. Penderita thalassemia mayor sendiri harus melakukan transfusi darah secara rutin untuk mempertahankan kadar hemoglobin di atas 10 mg/dL.^{4,5} Transfusi darah berfungsi untuk mencegah anemia berat, memperbaiki eritropoiesis yang tidak efektif, dan menghindari terjadinya komplikasi.⁶

Secara patologis, penyandang thalassemia cenderung mengalami penumpukan zat besi karena eritropoiesis yang tidak efektif sehingga menyebabkan peningkatan penyerapan besi oleh tubuh. Transfusi darah rutin juga memperparah situasi ini karena meningkatkan jumlah besi dalam tubuh. Akumulasi besi yang terus-menerus dapat menyebabkan tumpukan besi di

berbagai organ, seperti jantung, hati, dan otak sehingga dapat mengganggu dan merusak fungsi organ-organ tersebut.^{6,7} Untuk mencegah terjadinya komplikasi tersebut, diperlukan pemeriksaan kadar ferritin secara berkala serta terapi kelasi besi untuk menjaga kadar zat besi di dalam tubuh tetap terkendali. Pemeriksaan kadar ferritin dapat dilakukan setiap tiga bulan sekali karena interval tersebut cukup untuk mendeteksi perubahan signifikan tanpa perlu pemeriksaan yang lebih sering. Selain sebagai pengukur cadangan besi tubuh, pemeriksaan kadar ferritin rutin juga dapat digunakan untuk menilai efektivitas terapi dan menentukan apakah terapi kelasi besi diperlukan bagi pasien thalassemia.⁶

Terapi kelasi besi sangat penting bagi pasien thalassemia karena zat besi yang terakumulasi di dalam tubuh pasien tidak dapat dikeluarkan secara alami dengan cepat dan efektif. Kelasi besi membantu mengikat dan mengeluarkan zat besi yang berlebih dari tubuh.⁵ Berdasarkan persetujuan FDA, terdapat tiga jenis kelasi besi yang dapat digunakan yaitu deferoksamin, deferiprone dan deferasirox. Deferoksamin diberikan secara subkutan, intravena, atau intra muskular sedangkan deferiprone dan deferasirox diberikan secara oral. Pemberian terapi kelasi besi dilakukan apabila kadar ferritin mencapai 1000 µg/L atau jumlah transfusi yang dilakukan mencapai 10–12 kali. Di negara berkembang deferiprone paling banyak digunakan pada anak-anak karena kepatuhannya sangat baik dan harganya lebih murah daripada deferasirox.^{7,8}

Penelitian yang dilakukan di India pada tahun 2021 tentang efektivitas dan keamanan deferiprone dan deferasirox menunjukkan bahwa kedua obat tersebut sangat efektif dalam menurunkan kadar ferritin, baik digunakan secara tunggal maupun dalam kombinasi.⁹ Penelitian yang dilakukan Mohsen S, Elalfy, dkk. pada tahun 2020 mengenai efektifitas deferiprone pada pasien thalassemia mayor didapatkan hasil penggunaan deferiprone dapat mempertahankan kadar ferritin 66% dibandingkan *placebo* 39%.¹⁰ Pada penelitian serupa yang dilakukan Andrew Binding, dkk. di Canada pada tahun 2020 tentang pengurangan zat besi hati yang bergantung pada dosis deferiprone menunjukkan hasil 65% pasien mengalami penurunan kadar

ferritin selama periode penelitian terutama pada kadar ferritin yang lebih tinggi dengan peningkatan dosis.¹¹

Prevalensi kasus thalassemia terus mengalami peningkatan namun belum ada terapi definitif yang mampu menyembuhkan penyakit ini secara total. Hingga saat ini, transfusi darah masih menjadi tatalaksana aktif yang digunakan untuk menjaga kadar Hb pasien supaya tetap normal, terutama bagi penderita thalassemia mayor. Pemberian transfusi secara terus-menerus dapat menyebabkan peningkatan akumulasi zat besi di dalam tubuh sehingga diperlukan terapi kelasi besi untuk mencegah terjadinya komplikasi, salah satu kelasi besi yang dapat digunakan adalah deferiprone. Telah banyak penelitian yang membuktikan efektifitas deferiprone dalam menurunkan kadar ferritin, tetapi hingga saat ini belum ada penelitian yang membahas lebih lanjut mengenai hubungan dosis kelasi besi deferiprone dengan penurunan kadar ferritin. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk meneliti hubungan dosis kelasi besi deferiprone dengan penurunan kadar ferritin pasien thalassemia anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.2. Rumusan Masalah

Pasien anak thalassemia mayor rutin menjalani transfusi darah sehingga terjadi peningkatan zat besi di dalam tubuh yang ditandai dengan peningkatan kadar serum ferritin. Hal ini menyebabkan dibutuhkan regimen terapi untuk membantu mengeluarkan zat besi yang terakumulasi secara efektif. Kelasi besi merupakan kelator yang dapat mengeluarkan penumpukan besi di dalam tubuh melalui peningkatan ekskresi besi, salah satu jenis kelasi besi yang digunakan adalah deferiprone. Oleh karena itu, apakah terdapat hubungan dosis obat kelasi besi deferiprone dengan penurunan kadar kadar ferritin pasien thalassemia anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Diketahui hubungan penggunaan dosis kelasi besi deferiprone dengan penurunan kadar ferritin pasien thalassemia anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Diidentifikasi dosis kelasi besi deferiprone yang digunakan dalam terapi kelasi besi pasien anak thalassemia mayor di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
2. Diidentifikasi penurunan kadar ferritin serum pada pasien anak thalassemia mayor di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
3. Dianalisis hubungan dosis kelasi besi deferiprone dengan penurunan kadar ferritin pasien anak thalassemia mayor di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.4. Hipotesis

Terdapat hubungan antara dosis deferiprone dengan penurunan kadar ferritin pasien anak thalassemia mayor di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.5. Manfaat Penelitian

1.5.1. Manfaat Teoritis

1. Diharapkan hasil penelitian dapat memberikan informasi mengenai hubungan dosis kelasi besi deferiprone dengan penurunan kadar ferritin pasien thalassemia anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
2. Diharapkan hasil penelitian ini dapat menjadi dasar penelitian maupun sumber referensi penelitian selanjutnya.

1.5.2. Manfaat Praktis

1. Diharapkan hasil penelitian ini dapat menjadi pertimbangan dalam pemberian dosis kelasi besi deferiprone pada pasien thalassemia anak.

DAFTAR PUSTAKA

1. Weatherall DJ, CJB. *The Thalassaemia Syndromes*. 2008.
2. Kusumajaya H, Nurvinanda R. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Talasemia Beta Mayor Pada Anak. 2023.
3. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Talasemia Penyakit Keturunan, Hindari dengan Deteksi Dini – Sehat Negeriku*. 2022.
4. Susannah S, Idjradinata PS, Sari NM, Rakhmilla LE, Sribudiani Y, Trisaputra JO, dkk. Time to Start Delivering Iron Chelation Therapy in Newly Diagnosed Severe β -Thalassemia. *Biomed Res Int*. 2020;8185016.
5. Rujito L. *Buku Referensi Talasemia : Genetik Dasar dan Pengelolaan Terkini*. 2019.
6. Wahidiyat PA, Iskandar SD, Sekarsari D, Amalia Wahidiyat P. Evaluation of Iron Overload Between Age Groups Using Magnetic Resonance Imaging and Its Correlation with Iron Profile in Transfusion-dependent Thalassemia. Vol. 50, *Acta Med Indones-Indones J Intern Med* •. 2018.
7. Hider RC, Hoffbrand AV. The Role of Deferiprone in Iron Chelation. *New England Journal of Medicine*. 29 November 2018;379(22):2140–50.
8. Mobarra N, Shanaki M, Ehteram H, Nasiri H, Sahmani M, Saeidi M, dkk. A Review on Iron Chelators in Treatment of Iron Overload Syndromes. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res*. 1 Oktober 2016;10(4):239–47.
9. Ramwani M, Chaudhary D. 893 Efficacy and safety of deferiprone and deferasirox either single or combination in beta thalassemia major patients on regular transfusions. Dalam: *Abstracts*. BMJ Publishing Group Ltd and Royal College of Paediatrics and Child Health; 2021. hlm. A152.2-A153.
10. Elalfy MS, Hamdy M, Adly A, Ebeid FSE, Temin NT, Rozova A, dkk. Efficacy and safety of early-start deferiprone in infants and young children with transfusion-dependent beta thalassemia: Evidence for iron shuttling to transferrin in a randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial (START). *Am J Hematol*. 2023;98(9):1415–24.
11. Binding A, Ward R, Tomlinson G, Kuo KHM. Deferiprone exerts a dose-dependent reduction of liver iron in adults with iron overload. *Eur J Haematol*. 30 Agustus 2019;103(2):80–7.
12. Syobri M, MFL, T. Hubungan Kepatuhan Konsumsi Kelasi Besi Terhadap Pertumbuhan Anak Dengan Talasemia. 2020;
13. Bajwa H, Basit H. *Talasemia*. 2023.
14. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/1/2018 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tatalaksana Talasemia. 2018.
15. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Putuskan Mata Rantai Talasemia, untuk Indonesia Lebih Sehat - Penyakit Tidak Menular Indonesia* [Internet]. 2019 [dikutip 5 Juni 2024]. Tersedia pada: <https://p2ptm.kemkes.go.id/subdit-penyakit-kanker-dan-kelainan-darah/putuskan-mata-rantai-talasemia-untuk-indonesia-lebih-sehat>
16. Shafique F, Ali S, Almansouri T, Van Eeden F, Shafi N, Khalid M, dkk. *Thalassemia, a human blood disorder*. *Brazilian Journal of Biology*. 2023;83.

17. Harewood J, Azevedo AM. Alpha Thalassemia. 2024.
18. Lee JS, Cho SI, Park SS, Seong MW. Molecular basis and diagnosis of thalassemia. *Blood Res.* 2021;56(S1):S39–43.
19. Angastiniotis M, Lobitz S. Thalassemias: An Overview. *Int J Neonatal Screen.* 20 Maret 2019;5(1):16.
20. Nienhuis AW, Nathan DG. Pathophysiology and Clinical Manifestations of the α -Thalassemias. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2012;2(12):a011726–a011726.
21. Hoffbrand AV. *Essential Haematology.* 7 ed. Chichester, West Sussex, UK: Wiley-Blackwell; 2016. 96–98 hlm.
22. Porter D, Taher J. *Guidelines For The Management of Transfusion Dependent Thalassemia (TDT).* 4 ed. Thalassemia International Federation; 2021.
23. Woei-A-Jin FJSH, Zheng SZ, Kiliçsoy I, Hudig F, Luelmo SAC, Kroep JR, dkk. Lifetime Transfusion Burden and Transfusion-Related Iron Overload in Adult Survivors of Solid Malignancies. *Oncologist.* 2020;25(2):e341–50.
24. Dewa I, Natih A, Paloma C. Talasemia. Vol. 1, *BIOCITY Journal of Pharmacy Bioscience and Clinical Community.* 2023.
25. Adramerina A, Economou M. Challenges of Iron Chelation in Thalassemic Children. *Thalassemia Reports.* 2024;14(1):1–9.
26. Kontoghiorghes GJ, Kleanthous M, Kontoghiorghe CN. The History of Deferiprone (L1) and the Paradigm of the Complete Treatment of Iron Overload in Thalassaemia. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2020;12(1):e2020011.
27. Rachmawati Triwardhani E, Reniarti L, Setiabudiawan Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran B, Hasan Sadikin R. Hubungan Jenis dan Tingkat Kepatuhan Pengobatan Kelasi Besi Oral dengan Kadar Feritin Serum pada Penyandang Talasemia Beta Mayor Anak. Vol. 24, *Sari Pediatri.* 2022.
28. Sudarev V V., Dolotova SM, Bukhalovich SM, Bazhenov S V., Ryzhykau YL, Uversky VN, dkk. Ferritin self-assembly, structure, function, and biotechnological applications. *Int J Biol Macromol.* 2023;224:319–43.
29. Murray RK. *Harper's illustrated biochemistry.* 26 ed. McGraw-Hill; 2003. 693 hlm.
30. Anderson GJ, Frazer DM. Current understanding of iron homeostasis. *Am J Clin Nutr.* 2017;106(Suppl 6):1559S-1566S.
31. Wallace DF. The Regulation of Iron Absorption and Homeostasis. *Clin Biochem Rev.* 2016;37(2):51–62.
32. Kotla NK, Dutta P, Parimi S, Das NK. The Role of Ferritin in Health and Disease: Recent Advances and Understandings. *Metabolites.* 2022;12(7).
33. Cleland SR, Thomas W. Iron homeostasis and perioperative management of iron deficiency. *BJA Educ.* 2019;19(12):390–7.
34. Sudarev V V., Dolotova SM, Bukhalovich SM, Bazhenov S V., Ryzhykau YL, Uversky VN, dkk. Ferritin self-assembly, structure, function, and biotechnological applications. *Int J Biol Macromol.* 2023;224:319–43.

35. Plays M, Müller S, Rodriguez R. Chemistry and biology of ferritin. *Metallomics*. 2021;13(5).
36. Dignass A, Farrag K, Stein J. Limitations of Serum Ferritin in Diagnosing Iron Deficiency in Inflammatory Conditions. *Int J Chronic Dis*. 2018;
37. Gustiana H, Gunantara T, Rathomi HS. Kepatuhan Konsumsi Obat Kelasi Besi dan Kadar Feritin Serum Pasien Talasemia Beta-Mayor di RSUD Al-Ihsan Bandung Drug Adherence of Iron-Chelating Agent and Serum Ferritin Levels of Beta-Major Thalassemia Patients in Al-Ihsan Hospital Bandung. 2020;
38. Belmont A, Kwiatkowski JL. Deferiprone for the treatment of transfusional iron overload in thalassemia. *Expert Rev Hematol*. 3 Juni 2017;10(6):493–503.
39. Kontoghiorghes GJ. The Vital Role Played by Deferiprone in the Transition of Thalassaemia from a Fatal to a Chronic Disease and Challenges in Its Repurposing for Use in Non-Iron-Loaded Diseases. *Pharmaceuticals*. 2023;16(7):1016.
40. Lemeshow S HDKJLS. Adequacy of Sample Size In health Studies. 1993;
41. Reddy PS, Locke M, Badawy SM. A systematic review of adherence to iron chelation therapy among children and adolescents with thalassemia. *Ann Med*. 2022;54(1):326–42.
42. Dahlan SM. *Statistik Untuk Kedokteran Dan Kesehatan*. 2013.
43. Wati EK, Proverawati A, Purnamasari DU, Rahardjo S, Masyarakat JK. Nutrient Intake and Nutritional Status of Patients With Thalassemia In Banyumas. 2015.
44. Rafika R, Marwoto D, Hayati L. Korelasi Antara Kadar Feritin Serum dan Status Gizi Pasien Talasemia-? Mayor. *Biomedical Journal of Indonesia: Jurnal Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*. 2019;5(2):88–93.
45. Hawa TDS, Riza M, Kawuryan DL. Hubungan Tingkat Kepatuhan Konsumsi Obat Kelasi Besi Dengan Kadar Ferritin Pada Pasien Thalassemia Anak Di RSUD DR. Moewardi. *Infokes: Jurnal Ilmiah Rekam Medis dan Informatika Kesehatan*. 2023;13(1):46–51.
46. Nurbahiyah E, Maulina D. Profil Penggunaan Obat Kelasi Besi Pada Pasien Talasemia Poli Anak Di Rumah Sakit X Jatinegara. *Indonesian Journal of Health Science*. 2023;3(2):149–54.
47. Sari I. Perbedaan Kadar Ferritin Serum Pada Remaja Menstruasi dan Tidak Sedang Menstruasi. *Masker Medika*. 2022;10(2):696–700.
48. Ilhami Surya Akbar T, Yuli Riyanti E, Wahyuni H, Palang Merah Banda Aceh K. Frekuensi Transfusi Darah Tidak Memiliki Hubungan Signifikan dengan Inkompatibilitas Transfusi Darah Pada Pasien Thalassemia. 2021.
49. Lal A, Wong T, Keel S, Pagano M, Chung J, Kamdar A, dkk. The transfusion management of beta thalassemia in the United States. *Transfusion (Paris)*. 2021;61(10):3027–39.
50. Kwiatkowski JL. Clinical Challenges with Iron Chelation in Beta Thalassemia. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2023;37(2):379–91.

51. Kittipoom T, Tantiworawit A, Punnachet T, Hantrakun N, Piriyaakuntorn P, Rattanathammethee T, dkk. The Long-Term Efficacy of Deferiprone in Thalassemia Patients With Iron Overload: Real-World Data from the Registry Database. *Hemoglobin*. 2022;46(2):75–80.
52. Aminuddin MF, Darmawan AB, Rujito L. Korelasi Feritin dengan Sitokin Proinflamasi pada Pasien Talasemia Beta Di Kota Samarinda Kalimantan Timur. *Journal Of The Indonesian Medical Association*. 2022;72(2):76–82.