

**PREVALENSI KOMPLIKASI GINJAL PADA
PASIEN ANAK THALASSEMIA MAYOR DI
RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN
PALEMBANG**

SKRIPSI

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



Oleh:
Nuravif Setianingrum
0401181621012

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2019

HALAMAN PENGESAHAN

PREVALENSI KOMPLIKASI GINJAL PADA PASIEN ANAK THALASSEMIA BETA MAYOR DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Oleh:
Nuravif Setianingrum
04011181621012

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran

Palembang, 8 Januari 2020

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I

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



Pembimbing II

dr. Msy Rulan Adnindya, M. Biomed
NIP. 198811242015042003



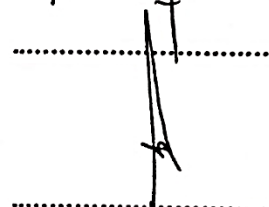
Penguji I

dr. Dewi Rosariah Ayu, Sp.A
NIP. 198710292015042001



Penguji II

Bahrin Indawan Kasim, S.K.M., M.Si
NIP. 195408081982111001



Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter

dr. Susilawati, M.Kes.
NIP. 19780227201012200



Mengetahui,
Wakil Dekan I

Dr. Radiyah Umi Partan, Sp.PD-KR, M.Kes
NIP. 197207172008012007



PERNYATAAN

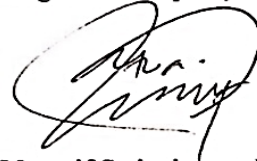
Saya yang bertanda-tangan di bawah ini dengan ini menyatakan bahwa:

1. Penelitian ini telah dilaksanakan sesuai prosedur yang ditetapkan.
2. Karya tulis saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana, ~~magister dan/atau doktor~~), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lainnya.
3. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian Saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan verbal Tim Pembimbing.
4. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini Saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka Saya bersedia menerima sanksi akademik atau sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, 8 Januari 2020

Yang membuat pernyataan



(Nuravif Setianingrum)

Mengetahui,

Pembimbing I



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

Pembimbing II



dr. Msy Rulan Adnindya, M.Biomed
NIP. 198811242015042003

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama	: Nuravif Setianingrum
NIM	: 04011181621012
Program Studi	: Pendidikan Dokter Umum
Fakultas	: Kedokteran
Jenis Karya	: Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*Non-exclusive Royalty-Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

PREVALENSI KOMPLIKASI GINJAL PADA PASIEN ANAK
THALASSEMIA BETA MAYOR DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN
PALEMBANG

Beserta perangkatnya yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya tanpa meminta izin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Palembang, 8 Januari 2020
Yang membuat menyatakan,



Nuravif Setianingrum
NIM. 04011181621012

ABSTRAK

PREVALENSI KOMPLIKASI GINJAL PADA PASIEN ANAK THALASSEMIA BETA MAYOR DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(Nuravif Setianingrum, Januari 2020, 76 halaman)
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pendahuluan: Thalassemia adalah kelainan hemoglobinopati hereditas yang disebabkan karena penurunan produksi rantai globin sehingga menghasilkan sintesis rantai globin yang tidak seimbang. Penyakit thalassemia dapat menyebabkan komplikasi pada ginjal berupa kelainan glomerular dan tubular.

Tujuan Penelitian: Penelitian ini bertujuan untuk mendeskripsikan prevalensi komplikasi ginjal pada pasien anak thalassemia di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode tahun 2017-2019.

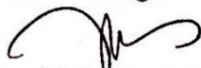
Metode: Jenis penelitian yang digunakan adalah deskriptif observasional potong lintang yang menggunakan data sekunder rekam medik. Pengambilan data dilakukan di Instalasi Rawat Inap Gedung I RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang bagian status pasien anak thalassemia, Register Nefrologi dan Instalasi Rekam Medik RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada bulan Mei-Oktober 2019. Data rekam medik yang memenuhi kriteria eksklusi dan inklusi sebesar 121 data dari 156 data rekam medik RSUP Dr. Mohammad Hoesin selama 1 Januari 2017-November 2019.

Hasil: Dari 121 responden, didapatkan 5 orang mengalami penurunan GFR (4,1%), 5 orang yang mengalami AKI (3,8%), tidak ada pasien yang mengalami CKD dan 5 orang yang tercatat di rekam medik mengalami kelainan komposisi urin.

Kata Kunci: Thalassemia Beta Mayor, GFR, AKI, CKD, komposisi urin, anemia, transfusi dan kelasi besi.

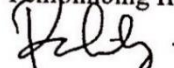
Mengetahui,

Pembimbing I



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

Pembimbing II



dr. Msy Rulan Adnindya, M.Biomed
NIP. 198811242015042003

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001

ABSTRACT

PREVALENCE OF RENAL COMPLICATIONS IN PEDIATRIC PATIENT WITH THALASSEMIA MAJOR AT RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(Nuravif Setianingrum, January 2020, 76 pages)
Faculty of Medicine Sriwijaya University

Background: Thalassemia is a hereditary hemoglobinopathy disorder caused by decreased production of globin chains, resulting in an unbalanced synthesis of globin chains. Thalassemia can cause renal complications in the form of glomerular and tubular abnormalities.

Objectives: To describe the prevalence of renal complications in pediatric patient with thalassemia major at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang for period of 2017-2019.

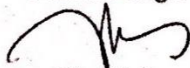
Methods: This study observational descriptive research with cross sectional design that used medical record as secondary data. The data was collected at Inpatient Installation Building I RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang in status of thalassemia pediatric patients, Register of Nephrology, medical records installation in Dr. Mohammad Hoesin Palembang in May-November 2019. The medical record data that fulfilled the exclusion and inclusion criteria was 121 data from 156 medical records data of RSUP Dr. Mohammad Hoesin during January 2017-October 2019.

Results: 121 respondents, there was 5 patients (4,1%) with decrease in GFR, 5 patients (3,8%) with AKI, none of the patients had CKD and 5 patients recorded in medical record with abnormal urine composition.

Keywords: Beta Major Thalassemia, GFR, AKI, CKD, urine composition, anemia, transfusion and iron chelation.

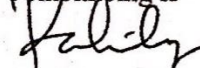
Mengetahui,

Pembimbing I



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

Pembimbing II



dr. Msy Rulan Adnindya, M.Biomed
NIP. 198811242015042003

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur ke hadirat Allah SWT atas berkat dan kasih karunia-Nya skripsi penelitian yang berjudul “Prevalensi Komplikasi Ginjal pada Pasien Anak Thalassemia Beta Mayor di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang” ini dapat diselesaikan dengan baik. Skripsi penelitian ini disusun sebagai syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) di Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Ucapan terima kasih penulis ucapkan kepada dr. Hertanti Indah Lestari, Sp. A (K) dan dr. Msy Rulan Adnindya, M.Biomed sebagai pembimbing dr. Dewi Rosariah Ayu, Sp. A dan Pak Bahrun Indawan Kasim, S.KM., M.S.i sebagai penguji yang telah meluangkan waktu untuk membimbing, memotivasi, memberi masukan dan perbaikan dalam penyusunan skripsi ini.

Terima kasih sebesar-besarnya penulis haturkan kepada Bapak Suarno, Ibu Aisyah, adik penulis Dimas Azis Alwi dan Sophie Aulia Ningsih serta Muhammad Ilham Akbar yang telah memberikan doa, kasih sayang dan dukungan kepada penulis. Ucapan terima kasih yang tak terhingga untuk sahabat-sahabatku Avicenna *especially* Selvia, Nadya Virana, Utami Dian, Ningrum, Aisyah, Putri Tania, Maya, teman-teman seperbimbingan dr. Hertanti dan dr. Rulan, Lalak, Reva, Zahra, Jessi, Cek Geo, Mimiso yang tiada henti memberikan dukungan dan doa.

Penulis menyadari bahwa skripsi penelitian ini masih banyak memiliki kekurangan oleh karna itu diperlukan kritik dan saran sangat diharapkan oleh penulis agar kelak dapat menjadi lebih baik lagi.

Palembang, 8 Januari 2020



Penulis

DAFTAR SINGKATAN

Hb	: Hemoglobin
GFR	: <i>Glomerular Filtration Rate</i>
LPI	: <i>Labile Plasma Iron</i>
LCI	: <i>Labile Cell Iron</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
DFP	: Deferriprone
DFO	: Deferoxamine
DFX	: Deferasirox
Fl	: Femtoliter
Pg	: Pikogram
Dl	: Desiliter
FEP	: <i>Free Erythrocyte Protoporphyrin</i>
MCV	: <i>Mean Corpuscular Volume</i>
MCH	: <i>Mean Corpuscular Hemoglobin</i>
RBC	: <i>Red Blood Cell</i>
RDW	: <i>Red Cell Distribution Width</i>
TIBC	: <i>Total Iron Binding Capacity</i>
B2M	: <i>β2 Microglobulin</i>
NAG	: <i>N-Acetyl-beta-D-Glycosaminidase</i>
NGAL	: <i>Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin</i>
RBP	: <i>Retinol Binding Protein</i>
RPF	: <i>Renal Plasma Flow</i>
IL	: Interleukin
KIM-1	: <i>Kidney Injury Molecule 1</i>
L-FABP	: <i>Liver Fatty Acid Binding Protein</i>
NTDT	: <i>Non-transfusion Dependent Thalassemia</i>
TDT	: <i>Transfusion Dependent Thalassemia</i>

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
LEMBAR PERNYATAAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	iv
ABSTRAK	v
<i>ABSTRACT</i>	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR SINGKATAN	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
BAB I. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	
1.4.1 Manfaat Teoritis	4
1.4.2 Manfaat Praktis	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Thalassemia	
2.1.1 Definisi	5
2.1.2 Epidemiologi	5
2.1.3 Etiologi	7
2.1.4 Klasifikasi.....	8
2.1.5 Patofisiologi.....	9
2.1.6 Diagnosis	11
2.1.7 Tatalaksana	13
2.1.8 Diagnosis Banding.....	15
2.1.9 Komplikasi	16
2.2 Penyakit Ginjal pada Pasien Anak Thalassemia	
2.2.1 Anatomi Ginjal	16
2.2.2 Fungsi Ginjal	17

2.2.3	Penyakit Ginjal pada Anak Thalassemia	19
2.3	Kerangka Teori.....	24
2.4	Kerangka Konsep	25
BAB III. METODE PENELITIAN		
3.1	Jenis Penelitian	26
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian.....	26
3.3	Populasi dan Sampel.....	26
3.3.1	Populasi	26
3.3.2	Sampel	26
3.3.2.1	Besar Sampel.....	26
3.3.2.2	Cara Pengambilan Sampel	27
3.3.3	Kriteria Inklusi dan Eksklusi	27
3.4	Variabel Penelitian	28
3.5	Definisi Operasional	29
3.6	Cara Pengambilan Data	37
3.7	Cara Pengolahan Data	37
3.8	Kerangka Operasional	40
3.9	Rencana Kegiatan	41
3.10	Anggaran Biaya	41
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN		
4.1	Hasil.....	42
4.2	Pembahasan	49
4.3	Keterbatasan Penelitian	56
BAB V. SIMPULAN DAN SARAN		
5.1	Rangkuman Karakteristik Penelitian.....	57
5.2	Saran	58
DAFTAR PUSTAKA		59
LAMPIRAN.....		65
BIODATA.....		83

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Diagnosis Banding Gambaran Laboratoris Thalassemia.....	15
Tabel 2. Penyakit Ginjal pada Thalassemia β	20
Tabel 3. Definisi Operasional	29
Tabel 4. <i>Dummy Table</i> Prevalensi Sosiodemografi	36
Tabel 5. <i>Dummy Table</i> Lama Perawatan Pasien Anak Thalassemia	37
Tabel 6. <i>Dummy Table</i> Prevalensi Anemia Pasien Anak Thalassemia.....	38
Tabel 7. <i>Dummy Table</i> Prevalensi Penyakit Penyerta/Komplikasi Lain Pasien Anak Thalassemia	38
Tabel 8. <i>Dummy Table</i> Prevalensi Pengobatan Pasien Thalassemia	38
Tabel 9. <i>Dummy Table</i> Prevalensi GFR pada Pasien Anak Thalassemia..	39
Tabel 10. <i>Dummy Table</i> Prevalensi Komplikasi Ginjal.....	39
Tabel 11. Frekuensi Tempat Tinggal Pasien Anak Thalassemia	43

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Distribusi Kelainan Sel Darah Merah di Dunia	6
Gambar 2. Distribusi Thalassemia Mayor di Indonesia.....	6
Gambar 3. Struktur Hemoglobin Normal	7
Gambar 4. Lokus Globin pada Kromosom Manusia	8
Gambar 5. Mekanisme Eritropoesis yang Tidak Efektif dan Hemolisis pada Thalassemia	10
Gambar 6. Patofisiologi Thalassemia β	10
Gambar 7. Mekanisme Akumulasi Zat Besi oleh Kelasi Besi dan Antioksidan	11
Gambar 8. Klasifikasi Gambaran Darah Tepi.....	13
Gambar 9. Panduan Penatalaksanaan Thalassemia Mayor	14
Gambar 10. Komplikasi dari NTDT dan TDT.....	16
Gambar 11. Anatomi Ginjal	17
Gambar 12. Komponen Nefron.....	18
Gambar 13. Kerangka Teori.....	24
Gambar 14. Kerangka Konsep	25
Gambar 15. Frekuensi Usia dan Jenis Kelamin	42
Gambar 16. Frekuensi Lama Sakit.....	44
Gambar 17. Frekuensi Derajat Anemia.....	44
Gambar 18. Frekuensi Penyakit Penyerta	45
Gambar 19. Frekuensi GFR	46
Gambar 20. Frekuensi <i>Acute Kidney</i>	47
Gambar 21. Frekuensi Transfusi Darah	48
Gambar 22. Frekuensi Obat Kelasi Besi yang digunakan	48

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Output Analisis Data	65
2. Sertifikat Etik	70
3. Surat Izin Penelitian dari Fakultas Kedokteran Unsri	71
4. Surat Izin Penelitian dari RSUP Dr. Mohammad Hoesin	72
5. Surat Selesai Penelitian	74
6. Lembar Konsultasi	75

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Thalassemia merupakan kelainan hemoglobinopati hereditas disebabkan karena penurunan produksi rantai globin sehingga menghasilkan sintesis rantai globin yang tidak seimbang (Maliki, 2011). Thalassemia memiliki kondisi sel darah merah yang mudah rusak dan berumur pendek yaitu kurang dari 120 hari. Akibatnya penderita thalassemia mengalami gejala anemia seperti muka pucat, pusing, lemas, sukar tidur, nafsu makan berkurang dan infeksi yang berulang.

Menurut data dari Lembaga Eijkman distribusi thalassemia α di Indonesia sekitar 2,6-11% dan thalassemia β sekitar 3-10%. Thalassemia α banyak ditemukan di Pulau Sulawesi terutama Suku Bugis dan Suku Kajang sedangkan thalassemia β banyak ditemukan Pulau Sumatera. Indonesia merupakan salah satu negara yang memiliki pembawa sifat thalassemia seperti di daerah Palembang 10% dan di Pulau Jawa 5% (IDAI, 2016).

Pada pasien thalassemia dapat terjadi disfungsi ginjal yang ditandai dengan peningkatan aliran darah di ginjal, defek konsentrasi urin dan asidosis tubulus ginjal (Nickavar, Azar et al., 2017). Pasien thalassemia β mayor memiliki kadar Hb rendah. Kaising dkk melakukan penelitian pada mencit yang mengalami anemia. Penelitian tersebut membuktikan adanya perubahan morfologi ginjal seperti kerusakan tubulus proksimal dan peningkatan volume peritubular. Ali Sultan juga melaporkan pasien thalassemia β mayor memiliki peningkatan kadar cystatin C sebagai penanda disfungsi glomerulus. Anemia kronis dan hipoksia dapat meningkatkan stres oksidatif dan peroksidasi lipid yang mengakibatkan kelainan fungsional pada sel tubular. Hipoksia kronis sel tubular juga meningkatkan metabolisme yang menyebabkan apoptosis dan transisi epitel mesenkimal sehingga terjadi glomerulosklerosis. Dalam jangka panjang, perubahan fungsi ginjal dapat mengalami penurunan progresif laju filtrasi glomerulus (GFR) yang menyebabkan *Acute Kidney Injury* (Bakr et al., 2014).

Tanpa pengobatan dan perawatan yang tepat, kebanyakan pasien anak thalassemia mayor meninggal sebelum usia 5 tahun sehingga pasien anak thalassemia membutuhkan terapi yang tepat agar dapat meningkatkan kualitas hidupnya (Tahir, Shahid and Mahmood, 2011). Pengobatan utama pasien anak thalassemia adalah transfusi darah tujuannya untuk memperbaiki anemia, menekan eritropoesis yang tidak efektif. Pasien thalassemia mayor membutuhkan transfusi darah pada sepanjang hidupnya dengan jarak dua sampai lima minggu antara transfusi. Selain itu, transfusi darah juga menyebabkan akumulasi zat besi pada organ tubuh manusia seperti di ginjal. Kelebihan zat besi menunjukkan deposit hemosiderin pada sel epitel ginjal (Quinn *et al.*, 2011).

Kelasi besi diperlukan untuk mencegah kelebihan zat besi. Namun, golongan obat kelasi besi yang tidak terkontrol juga dapat menimbulkan efek toksik pada ginjal. Beberapa peneliti melaporkan bahwa peningkatan serum kreatinin pada obat deferoxamine sekitar 14% dan obat deferasirox 38% yang dapat menginduksi disfungsi tubular dan glomerular dan akibatnya GFR akan turun (Bakr *et al.*, 2014).

Pada studi di Iran dengan mengumpulkan sampel urin 24 jam pada pasien anak thalassemia dan dilakukan analisis kadar natrium, kalium, kalsium, magnesium, kreatinin, fosfat dan asam urat menunjukkan kelainan tubulus seperti proteinuria (32%), ekskresi β_2 mikroglobulin (36%), kalsiuria (4%), fosfaturia (4%), proteinuria (8,6%) dan urikosuria (20%) (Sadeghi-Bojd *et al.*, 2011). Studi di Iran juga menunjukkan prevalensi hematuria pada thalassemia β yang membandingkan 58 pasien thalassemia mayor dan 50 pasien thalassemia intermedia melaporkan insiden hematuria dilaporkan 0,5-2% di usia anak sekolah dan populasi orang dewasa 4,3%. Insiden hematuria pada pasien thalassemia lebih sering terjadi pada usia tua terutama wanita. Keterlibatan ginjal dapat terjadi melalui 3 mekanisme yaitu: efek samping obat kelasi besi, deposisi besi dalam ginjal dan trombosis ginjal karena peningkatan agregasi trombosit dan penurunan kadar serum protein S dan antitrombin III (Fallahzadeh *et al.*, 2010).

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana prevalensi thalassemia dengan komplikasi ginjal pada pasien anak thalassemia mayor di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode tahun 2017-2019?

1.3. Tujuan

1.3.1. Tujuan Umum

Mendeskripsikan prevalensi komplikasi ginjal pada pasien anak thalassemia mayor di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode tahun 2017-2019.

1.3.2. Tujuan Khusus

Tujuan Khusus:

1. Mengetahui proporsi/distribusi pasien anak thalassemia beta mayor berdasarkan usia, jenis kelamin dan tempat tinggal.
2. Mendeskripsikan lama sakit pasien anak thalassemia beta mayor.
3. Mengetahui proporsi/distribusi derajat anemia pada pasien anak thalassemia beta mayor.
4. Mendeskripsikan penyakit penyerta/komplikasi pasien anak thalassemia beta mayor.
5. Mengidentifikasi kelainan tubular berdasarkan komposisi urin.
6. Mengetahui nilai GFR (fungsi ginjal) pada pasien anak thalassemia beta mayor.
7. Mengidentifikasi kelainan glomerular berupa *Chronic Kidney Disease* dan *Acute Kidney Injury*.
8. Mengidentifikasi kadar Hb pre-transfusi darah.
9. Mengidentifikasi obat kelasi besi yang digunakan.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini dapat memberikan informasi tentang prevalensi dan distribusi komplikasi ginjal pada pasien anak thalassemia mayor di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Selain itu, penelitian ini dapat dijadikan sebagai landasan untuk penelitian selanjutnya.

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan edukasi bagi masyarakat sebagai upaya promotif, preventif dan kuratif terhadap pasien anak thalassemia dengan komplikasi ginjal.

DAFTAR PUSTAKA

- Aji, D. N. *et al.* (2009) 'Faktor–Faktor yang Berhubungan dengan Kualitas Hidup Pasien Thalassemia Mayor di Pusat Thalassemia Departemen Ilmu Kesehatan Anak RSCM', *Sari Pediatri*, 11(2), pp. 85–89.
- Asadi-Pooya, A. A., Karimi, M., & Immanieh, M. H., (2004). Growth retardation in children with beta-thalassemia major. *Haematology*
- Bakr, A dkk. 2014. Renal complications of beta-thalassemia major in children. *American journal of blood research*, 4(1), hal. 1–6. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25232499> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4165117>, diakses pada 9 Juni 2019).
- Bank, A. 2005. Understanding globin regulation in β -thalassemia.pdf. (6), hal. 4–7. (<https://doi.org/10.1172/JCI25398.1470>, diakses pada 18 Juni 2019).
- Bayhan, T. *et al.* (2017) 'The questioning for routine monthly monitoring of proteinuria in patients with β -thalassemia on deferasirox chelation', *Hematology*. Taylor & Francis, 22(4), pp. 248–251. doi: 10.1080/10245332.2016.1252004.
- Borgna-Pignatti, C. and Marsella, M. (2015) 'Iron Chelation in Thalassemia Major', *Clinical Therapeutics*. Elsevier, 37(12), pp. 2866–2877. doi: 10.1016/j.clinthera.2015.10.001.
- Bulan, S. (2009). Faktor-faktor yang berhubungan dengan kualitas hidup anak thalassemia beta mayor. Diperoleh dari http://eprints.undip.ac.id/24717/1/Sandra_Bulan.pdf.
- Bunn HF, Forget BG. (1986). Hemoglobin: genetic and clinical aspects 1sted. Philadelphia: WB Saunders Co:69.
- Cao, A. and Galanello, R. 2010. Beta-thalassemia, *Genetics in Medicine*. 12(2), hal. 61–76. (<https://doi.org/10.1097/GIM.0b013e3181cd68ed>, diakses pada 12 Juni 2019).
- Chirico, V. *et al.* (2015) 'Thalassaemia major and infectious risk: High Mobility Group Box-1 represents a novel diagnostic and prognostic biomarker', *British Journal of Haematology*, 171(1), pp. 130–136. doi:10.1111/bjh.13530.
- Data Unit Kerja Koordinasi Hematologi Onkologi Anak Indonesia. 2014.
- Demosthenous, C dkk. 2019. β -Thalassemia and renal complications. A narrative review of pathophysiologic mechanisms, *Integrative Molecular Medicine*, 5(4), hal. 1-10. (<https://doi.org/10.15761/imm.1000340>., diakses pada 11 Juni 2019).
- Economou M, Printza N, Teli A, Tzimouli V, Tsatra I, Papachristou F, *et al.* (2010). Renal dysfunction in patients with β -thalassemia major receiving iron chelation therapy either with deferoxamine and deferiprone or with deferasirox. *Acta Haematol*;123:148-52.
- Fallahzadeh, M. H dkk. 2010. Hematuria in patients with beta-thalassemia major, *Iranian Journal of Kidney Diseases*, 4(2), hal. 133–136.
- Grentina. 2016. Mengenal Thalassemia. Jakarta: Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia; 2016.

- Hamed, E. A. and ElMelegy, N. T. (2010) 'Renal functions in pediatric patients with beta-thalassemia major: relation to chelation therapy: original prospective study.', *Italian journal of pediatrics*, 36, p. 39. doi: 10.1186/1824-7288-36-39.
- Kadhim, K. A., Baldawi, K. H. and Lami, F. H. (2017) 'Prevalence, Incidence, Trend, and Complications of Thalassemia in Iraq', *Hemoglobin*. Informa Healthcare USA, Inc, 41(3), pp. 164–168. doi: 10.1080/03630269.2017.1354877.
- Kementrian Kesehatan RI. 2018. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Thalassemia. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI; 2018.
- Lal, A. *et al.* (2018) 'Transfusion practices and complications in thalassemia', *Transfusion*, 58(12), pp. 2826–2835. doi: 10.1111/trf.14875.
- Lerner, N. B. and Sills, R. 2011. Iron Deficiency Anemia. Dalam: Behrman R.E (editor). Nelson Textbook of Pediatrics Edition 11. Philadelphia: Elsevier Inc: 2011: 1656
- Malakar, R. *et al.* 2018. Hematological Genetic Disorders: A Review, 01(01), SHODH SANGAM - A RKDF University Journal of Science and Engineering. hal. 28–45.
- Made, A. and Ketut, A. (2016) 'Profil Pertumbuhan, Hemoglobin Pre-transfusi, Kadar Feritin, dan Usia Tulang Anak pada Thalassemia Mayor', *Sari Pediatri*, 13(4), p. 299. doi: 10.14238/sp13.4.2011.299-304.
- Mahityutthana J. (2007). Health-related quality of life and satisfaction with health service of thalassemia patients. Tesis. Thailand: Mahidol University
- Maliki, M dkk. 2011. Beta Thalassemia Major: The Effect of Age on Glomerular Filtration Rate, *Bangladesh Journal of Medical Science*.
- Murtazamustafa dkk. 2016. Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Carrier Detection Thalassemia, *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*, 15(11), hal. 2279–861. (<https://doi.org/10.9790/0853-151107122126>, diakses pada 10 Juni 2019).
- Nickavar, Azar dkk. 2017. Kidney function in patients with different variants of beta-thalassemia, *Iranian Journal of Kidney Diseases*, 11(2), pp. 132–137. (<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=exprt&id=L614746900>, diakses pada 9 Juni 2019).
- Nienhuis, A. W. and Nathan, D. G. (2012) 'Pathophysiology and clinical manifestations of the β -thalassemias', *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 2(12), pp. 1–13. doi: 10.1101/cshperspect.a011726.
- Nikmah, M. and Mauliza, M. (2018) 'Kualitas Hidup Penderita Talasemia berdasarkan Instrumen Pediatric Quality of Life Inventory 4.0 Generic Core Scales di Ruang Rawat Anak Rumah Sakit Umum Cut Meutia Aceh Utara', *Sari Pediatri*, 20(1), p. 11. doi: 10.14238/sp20.1.2018.11-6.
- Oliveri. 1999. The β -Thalassemia. 341 (2), hal. 99-109.
- Paulsen, F and J. Waschke. 2011. Sobotta Atlas Anatomi Manusia Edisi 15 Jilid 2: Anatomi Ginjal. EGC: Jakarta.
- Perhimpunan Hematologi dan Transfusi Darah Indonesia. 2018. Panduan penatalaksanaan thalassemia mayor

- Quinn, C. T dkk. 2011. Renal dysfunction in patients with thalassaemia, *British Journal of Haematology*, 153(1), hal. 111–117. (<https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2010.08477.x>, diakses pada 9 Juni 2019).
- Rachmilewitz, E. A. and Giardina, P. J. 2011. How I treat thalassemia, *Blood*, 118(13), hal. 3479–3488. (<https://doi.org/10.1182/blood-2010-08-300335>, diakses pada 20 Juni 2019).
- Sadeghi, S dkk. 2008. Renal tubular function in patients with beta thalassaemia major in Zahedan, southeast Iran, *Singapore Medical Journal*, 49(5), hal.410–412.
(<http://smj.sma.org.sg/4905/4905a9.pdf%5Cnhttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed8&NEWS=N&AN=200824945>, diakses -ada 9 Juni 2019).
- Sangam, Shodh. 2018. Hematological Genetic Disorders: A Review. A RKDF University Journal of Science and Engineering Volume 01, No. 01.
- Sari, D. P., Kesuma, Y. and Indra, R. M. (2018) ‘Depression in children with thalassemia major: prevalence and contributing factors’, 58(6), pp. 263–268.
- Sawitri, H. and Husna, C. A. (2018) ‘Karakteristik Pasien Thalasemia Mayor di BLUD RSUD Cut Meutia Aceh Utara Tahun 2018’, *Jurnal Averrous*, 4(2),pp. 62–68. Available at: <http://ojs.unimal.ac.id/index.php/averrous/article/view/1038/557>.
- Soefwan, M. S. (2008).Domisili.Diperolehpada tanggal 09 Januari 2015 dari <http://fl.unud.ac.id/blockbook/BLOCK%20BOOK%20Th.2008/BB%20Hukum%20Perdata%202008.pdf>
- Shirzadfar, H. and Mokhtari, N. 2018. Advancements in Critical Review on Thalassemia : Types , Symptoms and Treatment’, 1, hal. 2–5.
- Sherwood, L. 2013. Human Physiology: From Cells to Systems 8th edition : Canada.
- Sylvia S 1997. Inquiry Into Life Edition 6th.
- Taher, A. T., Radwan, A. and Viprakasit, V. 2015. When to consider transfusion therapy for patients with non-transfusion-dependent thalassaemia, *Vox Sanguinis*, 108(1), hal. 1–10. (<https://doi.org/10.1111/vox.12201>, diakses pada 12 Juni 2019).
- Tahir, H., Shahid, S. A. and Mahmood, K. T. 2011. Complications in Thalassaemia Patients Receiving Blood Tranfusion, *Biomed Sci and Res*, 3(1), hal. 339–346. (<http://jbsr.pharmainfo.in/documents/vol3issue1/2011030106.pdf>, diakses pada 14 Juni 2019).
- Thalassemia International Federation. 2007. Response to the proposal for the inclusion of Whole Blood and Red Blood Cells on the WHO Essential Medicines Lists (EML). (<http://www.thalassaemia.org.cym>, diakses pada 18 Juni 2019).
- Thavorncharoensap M, Torcharus K, Nuchprayoon I, Riewpaiboon A, Indaratna K, Ubol B. (2010). Factors affecting health related quality of life in Thai children with thalassemia. *BMC Blood Disorders*;10:1. doi: 10.1186/1471 2326-10-1.
- Thein, L., Perrine, S. P. and Leboulch, P. 2005. Hemoglobinopathy Pathophysiology of β Thalassemia., *Hemoglobinopathy*, hal. 31–37.

- Tjitra, T. *et al.* (2019) 'Fungsi Ginjal Pasien Thalassemia Mayor yang Mendapatkan Kelasi Besi Oral', *Sari Pediatri*, 20(4), p. 242. doi: 10.14238/sp20.4.2018.242-8.
- Tortora, GJ., Derrickson B. 2011. Principles of Anatomy and Physiology Maintenance and Continuity of the Human Body 13th edition. Amerika Serikat: John Wiley & Sons, Inc.
- Unal, S. *et al.* (2011) 'The effects of deferasirox on renal, cardiac and hepatic iron load in patients with β -thalassemia major: Preliminary results', *Pediatric Hematology and Oncology*, 28(3), pp. 217–221. doi: 10.3109/08880018.2010.522230.
- Vinet, L. and Zhedanov, A. 2010. Thalassemia, p:10.1088/1751-8113/44/8/085201.
- Wahidiyat, Pustika Amalia . Iskandar, S. D. (2018) 'Pentingnya Mempertahankan Kadar Hemoglobin Pra-Transfusi Tinggipada Pasien Thalassemia Mayor', *Current Clinical Hematology*, pp. 321–342. doi: 10.1007/978-3-030-24436-1_17.
- Wahidiyat and Permono. 2018. Hemoglobinopati dan Thalassemia Anak. Dalam: Permono B, Sutaryo, Urgasena ID, Windastuti E. Abdulsalam M (editor). Buku Ajar Hematologi-Onkologi Anak (halaman 65-100). Ikatan Dokter Anak Indonesia, Jakarta.
- Wu, H. P. *et al.* (2017) 'Survival and complication rates in patients with thalassemia major in Taiwan', *Pediatric Blood and Cancer*, 64(1), pp. 1 35138. doi: 10.1002/pbc.26181