

Bidang Unggulan PT : BIOMEDICINE AND BEHAVIOURAL SCIENCE

**LAPORAN AKHIR PENELITIAN
FAKULTAS KEDOKTERAN TRISAKTI**



**ANALISIS FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN KUALITAS
HIDUP PASIEN THALASSEMIA β MAYOR**

dr.Meiyanti (NIK/NIDN : 2492/ 0309097407)

dr. Novia Indriani S,M.Epid (NIK/NIDN: 2652/0313097702)

dr. Eveline Margo, M.Biomed (NIK/NIDN : 2601/0309097504)

FAKULTAS KEDOKTERAN TRISAKTI

Juli 2020

ABSTRAK

Latar Belakang

Thalassemia merupakan penyakit kelainan darah yang diturunkan secara genetik. Laporan *World Health Organization* menyatakan 40% kasus di Asia. Pengobatan utama thalassemia adalah pemberian transfusi darah dan kelasi besi. Penyakit kronis ini memberikan dampak pada kualitas hidup akibat perjalanan penyakit maupun pengobatannya.

Tujuan penelitian : mengetahui faktor yang berperan terhadap kualitas hidup pasien thalassemia..

Metode :

Desain *cross sectional*, *consecutive non random sampling*. Subjek penelitian anak thalassemia β mayor berusia 8-18 tahun yang menjalani pengobatan di RS PMI Bogor periode Januari- Maret 2020 sebanyak 73. Dilakukan pengukuran kadar ferritin serum, hemoglobin dan kuesioner kepatuhan transfusi darah, konsumsi kelasi besi. Pengukuran kualitas hidup PedsQL generic 4.0. Analisis statistik menggunakan Pearson correlation dan Spearman correlation.

Hasil

Sebanyak 73 anak thalassemia mayor, 8-18 tahun, rerata umur 13 ± 4 tahun. Pengukuran kualitas hidup $67,10 \pm 11,27$. Terdapat hubungan bermakna positif antara pendidikan orang tua ($r=0,236$, $p=0,045$), penghasilan orang tua ($r=0,264$, $p=0,024$) dengan nilai rerata kualitas hidup. Terdapat hubungan bermakna negatif antara rerata nilai kualitas hidup dengan usia mulai transfusi darah ($r=-0,255$, $p=0,030$).

Simpulan

Terdapat hubungan bermakna sebagai berikut semakin tinggi tingkat pendidikan maupun penghasilan orang tua semakin tinggi kualitas hidup anak thalassemia. Tetapi semakin tinggi usia mulai mendapatkan transfusi darah maka makin rendah kualitas hidupnya.

Keywords : thalassemia β mayor, anak, kualitas hidup

DAFTAR ISI

ABSTRAK.....	2
BAB I Pendahuluan.....	4
BAB II Tinjauan Pustaka.....	8
BAB III Metode Penelitian.....	18
BAB IV Hasil Penelitian.....	24
BAB V Pembahasan.....	28
BAB VI Kesimpulan dan Saran.....	33
Daftar Pustaka.....	34
Lampiran.....	36-82

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Thalassemia merupakan penyakit kelainan darah yang diturunkan secara genetik, dengan karakteristik kurangnya atau tidak ada sintesa rantai hemoglobin, yang mengakibatkan penurunan kadar hemoglobin dalam sel darah merah, penurunan produksi sel darah merah dan anemia⁽¹⁾. Berdasarkan laporan *World Health Organization* (WHO) tahun 2012 menyatakan kurang lebih 7% dari penduduk dunia mempunyai gen thalassemia dengan angka kejadian tertinggi sampai dengan 40% kasusnya adalah di Asia⁽²⁾. Prevalensi pembawa sifat thalassemia α di Indonesia kira-kira 1-10% dan thalassemia β adalah 3,7%. Sekitar 7% ditemukan di Palembang, 3,4% di Jawa dan 8% di Makasar dari total populasi⁽³⁾. Menurut *Thallassemias International Federation* (2011) Indonesia termasuk dalam kelompok negara yang berisiko tinggi thalassemia⁽⁴⁾. Menurut penelitian Wahyuni, M.S. Pada tahun 2009, kasus thalassemia di Indonesia mengalami peningkatan sebesar 8,3% dari 3653 kasus yang tercatat⁽⁵⁾.

Pengobatan utama untuk thalassemia adalah pemberian transfusi darah dengan mempertahankan kadar hemoglobin di atas 10 g/dl; tetapi jumlah zat besi yang tertimbun dalam organ-organ tubuh akibat transfusi, menjadi salah satu penyebab kematian. Penimbunan zat besi dalam organ-organ tubuh seperti hati, jantung, kelenjar endokrin dan lain-lain, menyebabkan gangguan fungsi organ tersebut. Gangguan fungsi organ mulai tampak pada anak-anak yang telah mendapat banyak transfusi darah yaitu anak-anak yang berumur 5 tahun ke atas. Transfusi darah diberikan seumur hidup, umumnya jarak pemberian transfusi darah berkisar antara 2-3 bulan. Transfusi yang berulang-ulang dapat menimbulkan banyak komplikasi dalam penanganan penderita thalassemia. Kadar besi darah (ferritin) akan terus meningkat bila tidak diberikan obat kelasi untuk mengeluarkan besi dari tubuh. Penimbunan besi dalam hati akan mengganggu fungsi hati, demikian pula dalam pankreas akan menimbulkan gejala diabetes.

Dalam kelenjar endokrin, penimbunan besi akan mengganggu pertumbuhan atau perkembangan seksualnya⁽⁶⁾.

Bahaya lain dari pemberian transfusi darah yang berulang ialah masuknya infeksi yang ditularkan melalui transfusi darah seperti, hepatitis, HIV, parasit dan lain-lain⁽⁷⁾. Kadar feritin tinggi dan beberapa faktor yang menyebabkan peningkatan kadar ferritin, seperti penggunaan kelasi besi yang tidak optimal, onset dini transfusi, frekuensi transfusi yang lebih sering merupakan faktor risiko terjadi komplikasi endokrin, Hipoparatiroid dan hipovitaminosis D merupakan komplikasi endokrin yang sering ditemukan. Penyebab gangguan pertumbuhan pada thalassemia mayor adalah multifaktorial, patogenesis pasti belum dapat dijelaskan. Di antara faktor yang berpengaruh adalah pemberian tranfusi darah suboptimal, kelebihan besi, toksisitas deferioksamin (DFO), pubertas terlambat, dan gangguan aksis hormon pertumbuhan-*insulin like growth-factor* (IGF-I)⁽⁸⁾. Kadar ferritin serum dilaporkan memiliki hubungan langsung dengan tingkat gangguan pertumbuhan atau penurunan kecepatan tumbuh pada pasien thalassemia⁽⁶⁾.

Studi Ismail menemukan dampak negatif pemberian transfusi darah dan kelasi besi pada aspek fisik, emosional dan fungsi sekolah pada pasien thalassemia beta mayor lebih buruk dibandingkan dengan anak sehat.⁽⁹⁾ Penelitian kualitas hidup pasien thalassemia oleh Dahlui menyimpulkan bahwa kualitas hidup pasien thalassemia berhubungan dengan kadar feritin, komplikasi kelebihan zat besi dan penghasilan keluarga.⁽¹⁰⁾

Sebuah penelitian di India menunjukkan sebagian besar pasien thalassemia sebanyak 74 % memiliki kualitas hidup yang buruk, dan sekitar 44 % diantaranya memiliki masalah psikologis seperti gejala cemas, depresi dan gangguan perilaku. Thalassemia memiliki efek negatif terhadap fungsi fisis, emosi, sosidla dan kemampuan bersekolah.⁽¹¹⁾

Kualitas hidup penderita thalassemia yang rendah ini berkaitan dengan beberapa faktor seperti diagnosis dan penatalaksanaan, perjalanan penyakit yang kronis, perubahan penampilan fisik, keterlambatan pertumbuhan fisik, keterlambatan perkembangan seksual, gangguan psikiatri dan lain-lain. Dari latar

belakang tersebut perlu dianalisis faktor yang berhubungan dengan kualitas hidup penderita thalassemia.

1.2 Pertanyaan penelitian/ Rumusan Masalah

Bagaimana kualitas hidup pasien thalassemia di Indonesia dan apakah faktor-faktor yang berhubungan dengan kualitas hidup pasien

1.3 Tujuan umum:

Untuk meningkatkan kualitas hidup pasien thalassemia dengan menganalisis beberapa faktor yang berhubungan dengan kualitas hidup

Tujuan khusus:

1. Mengetahui kualitas hidup pasien thalassemia
2. Mengetahui prevalensi kepatuhan transfusi darah, konsumsi kelasi besi dan gangguan pertumbuhan pada pasien thalassemia
3. Menganalisis faktor-faktor yang berhubungan dengan kualitas hidup pasien thalassemia

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Faktor kadar Hb, kepatuhan transfusi, kepatuhan kelasi besi, gangguan pertumbuhan berhubungan dengan kualitas hidup pasien
2. Faktor eksternal (pendidikan, status ekonomi orang tua) berhubungan dengan kualitas hidup pasien.

1.5 Manfaat penelitian

1. Ilmu Pengetahuan
Untuk memperluas dan memperdalam pengetahuan mengenai rerata kualitas hidup pasien TM dan faktor yang berperan dalam kualitas hidup.

2. Profesi atau institusi

Hasil penelitian ini dapat menambah wawasan bagi peneliti dan profesi kedokteran terutama hal-hal yang berkaitan dengan kualitas hidup pasien baik dari domain fisik, emosional, sosial, sekolah dan kualitas hidup dari aspek kesehatan dan aspek psikososial.

3. Masyarakat

Hasil penelitian ini dapat memberikan gambaran kondisi kualitas hidup penderita TM serta dapat memberikan edukasi maupun tindakan pencegahan yang dapat dilakukan agar dapat meningkatkan kualitas hidup pasien.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Thalassemia

Thalassemia merupakan penyakit kelainan darah yang diturunkan secara genetik, dengan karakteristik kurangnya atau tidak ada sintesa rantai hemoglobin, yang mengakibatkan penurunan kadar hemoglobin dalam sel darah merah, penurunan produksi sel darah merah dan anemia⁽¹⁾.

2.1.1 Klasifikasi thalassemia

Secara klinis thalassemia dibagi menjadi tiga kelompok yaitu thalassemia mayor, thalassemia minor dan thalassemia intermedia. Berdasarkan klinis apabila thalassemia sangat bergantung dengan transfusi dikelompokkan menjadi thalassemia mayor. Thalassemia mayor terdiri dari thalassemia α dan thalassemia β ⁽¹²⁾.

Pada bentuk thalassemia- α yang berat, terbentuk hemoglobin hemotetramer abnormal ($\beta 4$ atau $\gamma 4$) tetapi komponen polipeptida globin mempunyai struktur normal. Sebaliknya, sejumlah hemoglobin abnormal juga menyebabkan perubahan hemotologi mirip thalassemia. Di seluruh dunia, 15 juta orang memiliki presentasi klinis dari thalassemia. Fakta ini mendukung thalassemia sebagai salah satu penyakit turunan yang terbanyak menyerang hampir semua golongan etnik dan terdapat pada hampir seluruh negara di dunia. Beberapa tipe thalassemia lebih umum terdapat pada area tertentu di dunia⁽¹²⁾.

Thalassemia- β lebih sering ditemukan di negara-negara Mediterania seperti Yunani, Itali, dan Spanyol. Banyak pulau-pulau Mediterania seperti Siprus, Sardinia, dan Malta, memiliki insidens thalassemia- β mayor yang tinggi secara signifikan. Thalassemia- β juga umum ditemukan di Afrika Utara, India, Timur Tengah, dan Eropa Timur. Sebaliknya, thalassemia- α lebih sering ditemukan di Asia Tenggara, India, Timur Tengah, dan Afrika⁽¹²⁾.

Thalassemia- α mayor adalah penyakit yang mematikan. Semua janin yang terkena akan lahir dalam keadaan hydrops fetalis akibat anemia berat. Beberapa laporan pernah mendeskripsikan adanya neonatus dengan thalassemia- α mayor

yang bertahan setelah mendapat transfusi intrauterin. Penderita seperti ini membutuhkan perawatan medis yang ekstensif setelahnya, termasuk transfusi darah teratur dan terapi kelasi, sama dengan penderita talassemia- β mayor. Terdapat juga laporan kasus yang lebih jarang mengenai neonatus dengan talassemia- α mayor yang lahir tanpa hydrops fetalis yang bertahan tanpa transfusi intrauterin. Pada kasus ini, tingginya level hemoglobin Portland, yang merupakan hemoglobin fungsional embrionik, diperkirakan sebagai penyebab kondisi klinis yang jarang tersebut⁽¹²⁾.

2.1.2 Manifestasi Klinis

Pasien akan datang dengan keluhan anemia, pucat, tidak nafsu makan dan pada pemeriksaan fisik didapatkan bentuk muka mongoloid (*facies Cooley*), ikterus, gangguan pertumbuhan, splenomegali dan hepatomegali. Pemeriksaan penunjang laboratorium yang dilakukan meliputi : Hb bisa sampai 2-3 g%, gambaran morfologi eritrosit ditemukan mikrositik hipokromik, sel target, anisositosis berat dengan makroovalositosis, mikrosferosit, polikromasi, *basophilic stippling*, benda *Howell-Jolly*, poikilositosis dan sel target. Pemeriksaankhusus juga diperlukan untuk menegakkan diagnosis meliputi : Hb F meningkat 20%-90%, elektroforesis Hb⁽¹³⁾.

2.1.3 Patofisiologi Thalassemia β

Penyakit ini diturunkan mengikuti kaidah Mendel dan merupakan kelainan mutasi gen tunggal (single gen mutation) terbanyak di dunia. Menurut defek yang terjadi, ditemukan beberapa jenis talassemia, namun tipe yang paling sering, dengan tanda klinis yang umumnya berat adalah talassemia (kelainan pada rantai α) dan talassemia (kelainan pada rantai β)⁽¹²⁾. Thalassemia β adalah hasil lebih dari 150 mutasi dari rantai globin β , baik berupa hilangnya rantai β (talassemia β^0) atau berkurangnya rantai β (talassemia β^+). Keadaan ini menyebabkan ketidakseimbangan sintesis rantai globin yang mengakibatkan berlebihnya rantai α , sehingga terjadi presipitasi prekursor eritrosit, yang pada gilirannya menyebabkan kerusakan sel darah merah di sumsum tulang dan perifer.

Keseluruhan proses tersebut mengakibatkan terjadinya anemia yang parah, yang selanjutnya akan menyebabkan peningkatan produksi eritropoetin dan ekspansi sumsum tulang yang tidak efektif, deformitas tulang, pembesaran limpa dan hati, serta hambatan pertumbuhan⁽¹²⁾.

Perjalanan penyakit selanjutnya tergantung apakah pasien mendapat transfusi yang memadai atau tidak. Bila diberikan transfusi yang adekuat, pasien dapat tumbuh dan kembang dengan normal tanpa kelainan klinis. Komplikasi dapat muncul pada akhir dekade pertama sebagai akibat dari penumpukan zat besi akibat transfusi berulang. Penumpukan zat besi ini dapat diatasi dengan pemberian kelasi besi. Di akhir dekade ke-2 kehidupan, komplikasi pada jantung mulai muncul dan kematian dapat terjadi akibat timbunan zat besi pada jantung (*cardiac siderosis*). Selain itu pasien juga rawan terkena infeksi yang ditularkan melalui darah yang ditransfusi seperti infeksi hepatitis dan HIV⁽¹²⁾.

Thalassemia β mayor adalah thalassemia dengan gejala klinis yang paling berat. Bentuk yang lebih ringan, dimana gejala klinis baru muncul pada usia yang lebih tua dan pasien tidak memerlukan transfusi atau jarang memerlukan transfusi disebut thalassemia intermedia. Sementara individu yang merupakan karier disebut thalassemia minor, dimana pasien tidak menunjukkan gejala klinis dan kelainan baru diketahui melalui pemeriksaan hematologi berupa anemia hipokrom mikrositer dan peningkatan kadar Hb A₂⁽¹²⁾.

2.1.4. Komplikasi thalassemia

Transfusi yang berulang-ulang dapat menimbulkan banyak komplikasi dalam penanganan penderita thalassemia. Kadar besi darah (ferritin) akan terus meningkat bila tidak diberikan obat kelasi untuk mengeluarkan besi dari tubuh. Penimbunan besi dalam hati akan mengganggu fungsi hati, demikian pula dalam pankreas akan menimbulkan gejala diabetes. Dalam kelenjar endokrin, penimbunan besi akan mengganggu pertumbuhan atau perkembangan seksualnya. Bahaya lain dari pemberian transfusi darah yang berulang ialah masuknya infeksi yang ditularkan melalui transfusi darah seperti, hepatitis, HIV, parasit dan lain-lain⁽¹⁴⁾.

Kadar feritin tinggi dan beberapa faktor yang menyebabkan peningkatan kadar ferritin, seperti penggunaan kelasi besi yang tidak optimal, onset dini transfusi, frekuensi transfusi yang lebih sering merupakan faktor risiko terjadi komplikasi endokrin, Hipoparatiroid dan hipovitaminosis D merupakan komplikasi endokrin yang sering ditemukan⁽¹⁴⁻¹⁷⁾.

Penyebab gangguan pertumbuhan pada thalassemia mayor adalah multifaktorial, patogenesis pasti belum dapat dijelaskan. Di antara faktor yang berpengaruh adalah pemberian tranfusi darah suboptimal, kelebihan besi, toksisitas deferioksamin (DFO), pubertas terlambat, dan gangguan aksis hormon pertumbuhan-*insulin like growth-factor* (IGF-I)⁽¹⁷⁾. Kadar feritin serum dilaporkan memiliki hubungan langsung dengan tingkat gangguan pertumbuhan atau penurunan kecepatan tumbuh pada pasien thalassemia⁽¹⁸⁾.

2.1.5 Tatalaksana thalassemia

Hingga saat ini belum ditemukan obat yang dapat menyembuhkan penyakit tersebut. Pengobatan utama untuk thalassemia adalah pemberian transfusi darah dengan mempertahankan kadar hemoglobin di atas 10 g/dl; tetapi jumlah zat besi yang tertimbun dalam organ-organ tubuh akibat transfusi, menjadi salah satu penyebab kematian. Penimbunan zat besi dalam organ-organ tubuh seperti hati, jantung, kelenjar endokrin dan lain-lain, menyebabkan gangguan fungsi organ tersebut. Gangguan fungsi organ mulai tampak pada anak-anak yang telah mendapat banyak transfusi darah yaitu anak-anak yang berumur 5 tahun ke atas. Transfusi darah diberikan seumur hidup, umumnya jarak pemberian transfusi darah berkisar antara 2-3 bulan⁽¹⁴⁾.

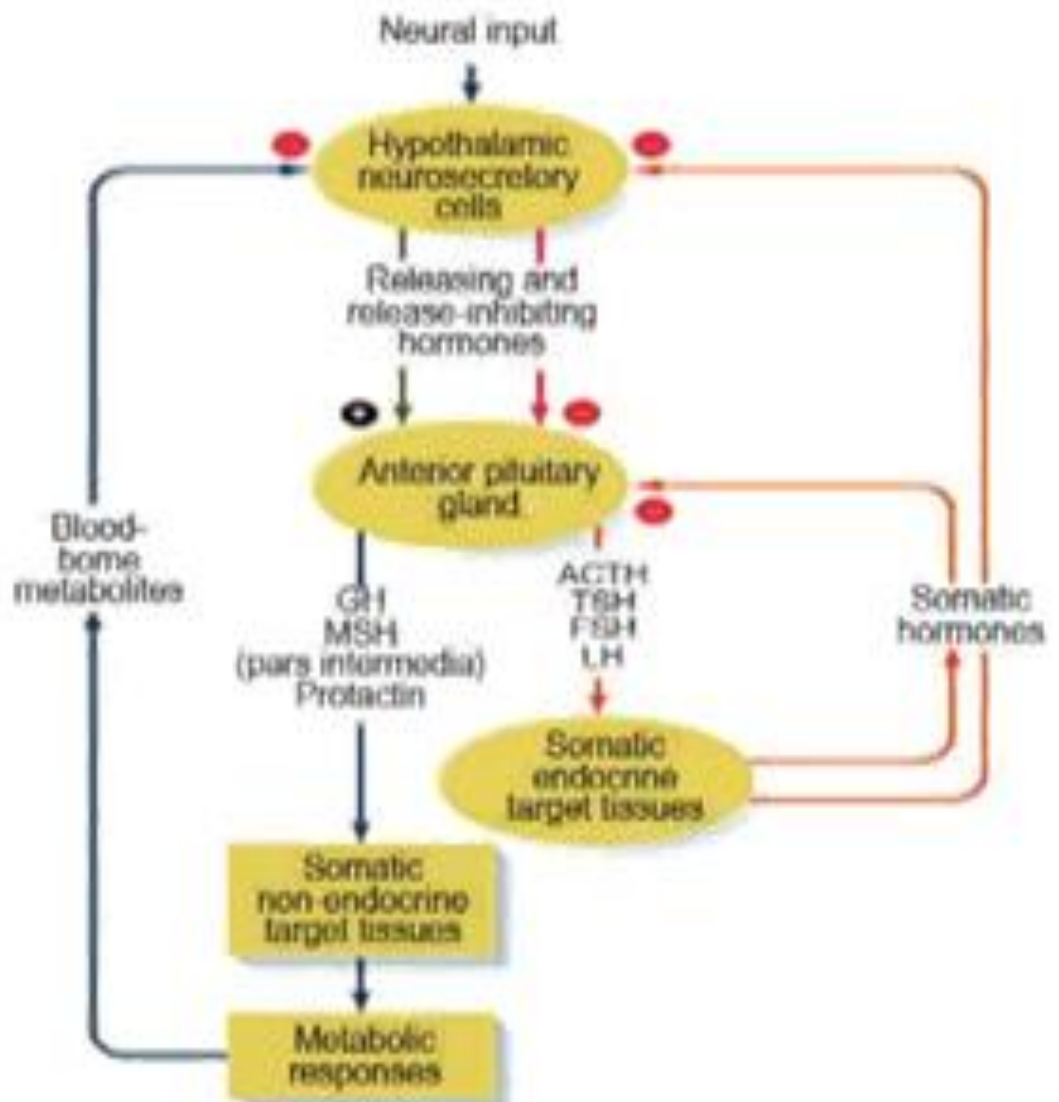
Tatalaksana thalassemia mayor adalah transfusi sel darah merah secara reguler untuk menjaga kadar Hb tetap > 9 g/dl, diiringi dengan terapi kelasi besi intensif parenteral menggunakan deferoxamine. Tindakan splenektomi perlu dipertimbangkan bila kebutuhan transfusi meningkat melewati batas yang diharapkan. Pasien thalassemia juga memerlukan suplemen asam folat yang dibutuhkan untuk eritropoesis, imunisasi terhadap infeksi Pneumokokus dan Hemophilus influenzae B, pemberian penisilin untuk profilaksis dan vaksinasi

hepatitis B. Intervensi terhadap defisiensi endokrin akibat penumpukan zat besi dan komplikasi lainnya diintervensi tergantung kasus. Transplantasi sumsum tulang bersifat kuratif, namun terbatas pada pasien dengan donor yang tepat⁽¹²⁾.

Dengan pemberian transfusi darah, eritropoesis yang inefektif dapat diperbaiki, dan terjadi peningkatan jumlah hormon hepsidin, sehingga penyerapan besi akan berkurang dan makrofag akan mempertahankan kadar besi⁽¹⁸⁾.

Pemberian darah dalam bentuk *Packed Red Cell*(PRC) 3 ml/kg BB untuk setiap kenaikan Hb 1 g/dl. Terapi juga bisa disertai pemberian *iron chelating agent* (desferoxamine), diberikan setelah kadar feritin serum sudah mencapai 1000 mg/l atau saturasi transferin lebih 50%, atau sekitar 10-20 kali transfusi darah. Vitamin C 100-250 mg/hari selama pemberian kelasi besi, untuk meningkatkan efek kelasi besi. Pasien dianjurkan menjalani diet normal, dengan suplemen sebagai berikut: Vitamin C 100-250 mg/hari selama pemberian kelasi besi. Asam Folat 2-5 mg/hari untuk memenuhi kebutuhan yang meningkat. Vitamin E 200-400 IU setiap hari. Sebaiknya zat besi tidak diberikan, dan makanan yang kaya akan zat besi juga dihindari. Kopi dan teh diketahui dapat membantu mengurangi penyerapan zat besi di usus⁽⁸¹⁾.

Terapi genetika, yang memanfaatkan sel pasien sendiri, merupakan pilihan terapeutik yang menarik. Selain itu, sedang dikembangkan metode yang mungkin dapat memperluas penggunaan terapi gen kepada mereka yang memiliki akses perawatan medis yang buruk, sehingga berpotensi menurunkan beban penyakit secara signifikan⁽¹³⁾.



Gambar 1. Patofisiologi Hubungan Kepatuhan Transfusi dan Konsumsi Kelasi Besi dengan Gangguan Pertumbuhan⁽¹⁹⁾

2.1.6 Kualitas Hidup

Kualitas hidup menurut World Health Organization didefinisikan sebagai persepsi individu dari posisi mereka dalam kehidupan dalam konteks budaya dan sistem nilai di mana mereka tinggal dan dalam hubungannya dengan tujuan mereka, harapan, standar dan kekhawatiran. Kualitas hidup merupakan persepsi

subjektif dari individu terhadap fisik, psikologi, sosial dan lingkungan dalam kehidupan sehari-hari yang dialaminya.⁽¹¹⁾

Kualitas hidup merupakan suatu cara hidup, sesuatu yang esensial untuk menyemangati hidup, eksistensi berbagai pengalaman fisik dan mental seorang individu yang dapat mengubah eksistensi selanjutnya dari individu tersebut di kemudian hari, status sosial yang tinggi dan gambaran karakteristik tipikal dari kehidupan seorang individu.

Menurut Raebun dan Rootman⁽¹¹⁾ terdapat delapan faktor yang mempengaruhi kualitas hidup seseorang yaitu :

1. Kontrol, berkaitan dengan kontrol terhadap perilaku yang dilakukan oleh seseorang, seperti pembahasan terhadap kegiatan untuk menjaga kondisi badan.
2. Kesempatan yang potensial, kemampuan seseorang untuk melihat peluang yang dimilikinya.
3. Ketrampilan, kemampuan seseorang untuk melakukan ketrampilan lain yang mengakibatkan ia dapat mengembangkan diri, seperti mengikuti suatu kegiatan atau kursus tertentu.
4. Sistem dukungan, dukungan yang berasal dari keluarga, masyarakat maupun sarana-sarana fisik seperti tempat tinggal, fasilitas yang memadai untuk menunjang kehidupannya.
5. Kejadian dalam hidup, berhubungan erat dengan tugas pengembangan yang harus dijalani, dan terkadang kemampuan seseorang untuk menjalani tugas tersebut mengakibatkan tekanan tersendiri.
6. Sumber daya, terkait dengan kemampuan dan kondisi fisik seseorang.
7. Perubahan lingkungan, berkaitan dengan perubahan yang terjadi pada lingkungan sekitar,
8. Perubahan politik.

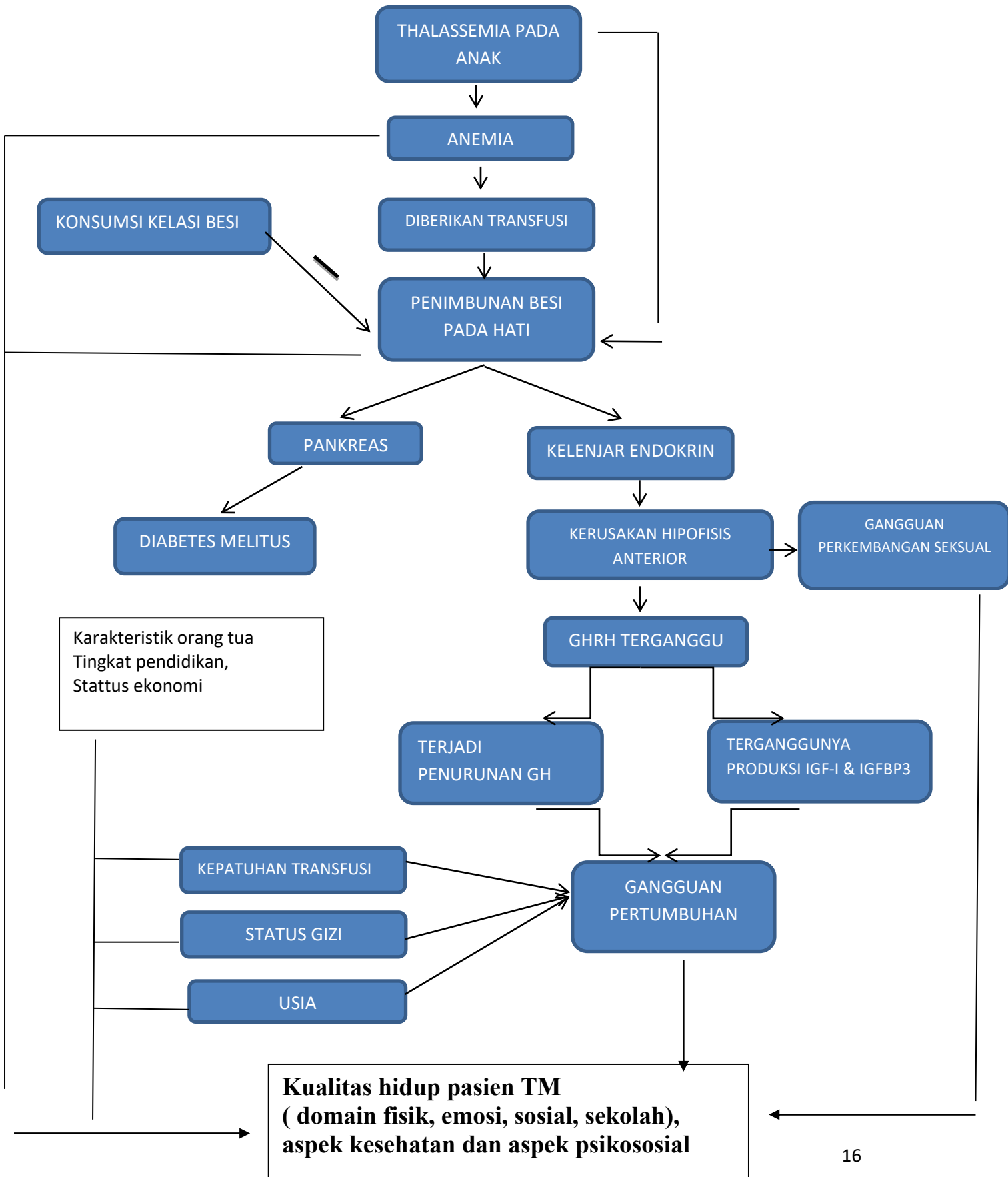
Selain itu, kualitas hidup seseorang dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti mengenali diri sendiri, adaptasi, perasaan kasih sayang, bersikap optimis dan mengembangkan sikap empati.

Aspek-aspek kualitas hidup

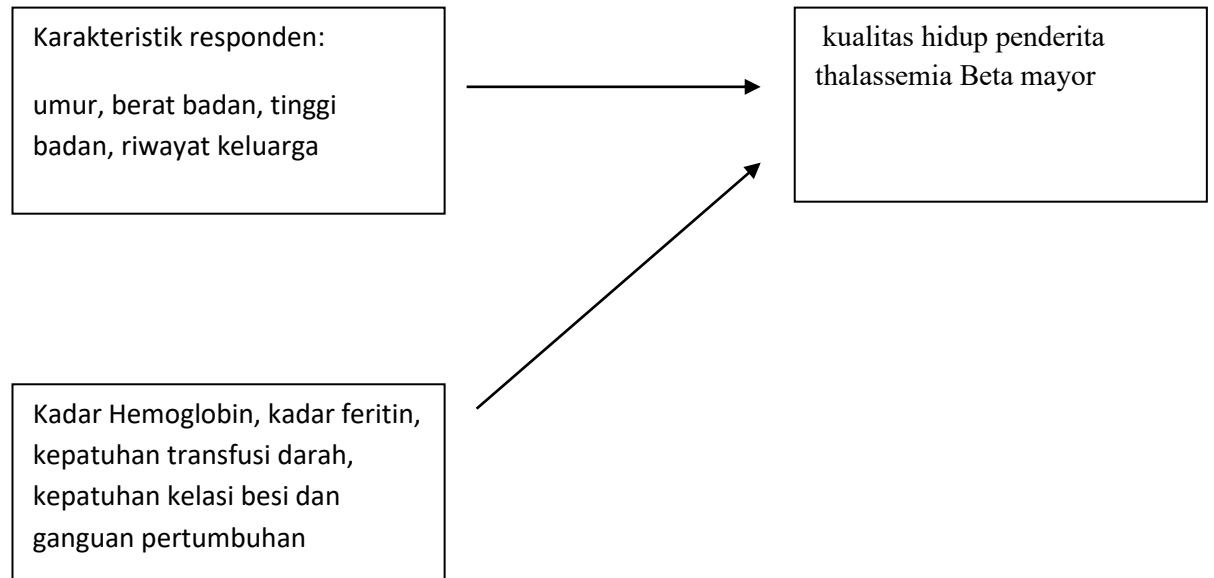
Menurut WHO ⁽¹¹⁾terdapat empat aspek mengenai kualitas hidup sebagai berikut :

1. Kesehatan fisik, meliputi aktivitas sehari-hari, ketergantungan pada zat obat dan alat bantu medis, energi dan kelelahan , istirahat, tidur dan kapasitas kerja
2. Kesejahteraan psikologi, meliputi penampilan, harga diri, cara berpikir belajar, memori dan konsentrasi
3. Hubungan social, diantaranya hubungan pribadi, dukungan social dan aktivitas seksual.
4. Hubungan dengan lingkungan, diantaranya sumber penghasilan, kebebasan, keamanan fisik dan perawatan social.

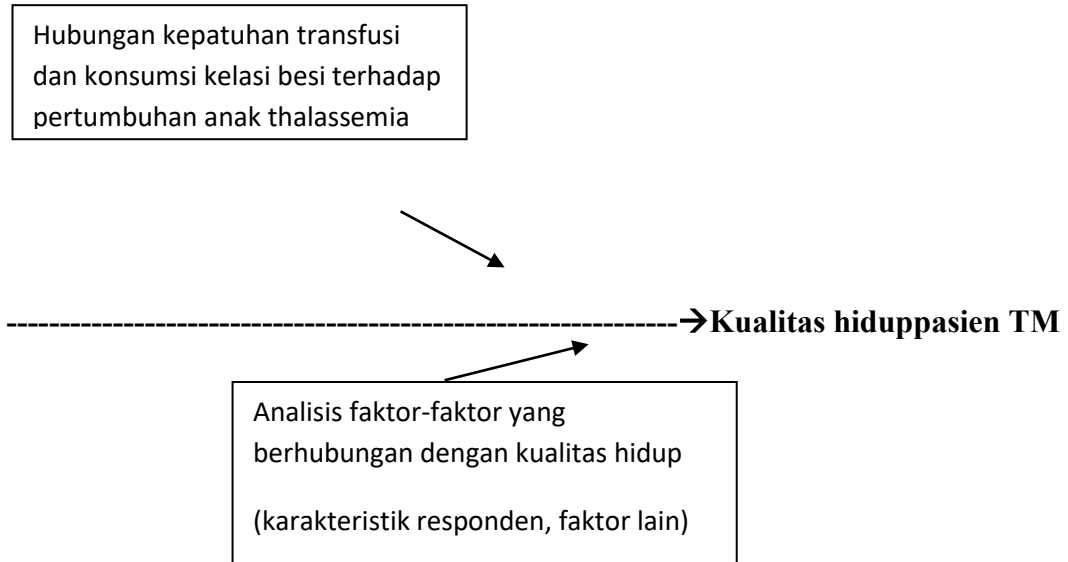
2.2 KERANGKA TEORI



2.3 KERANGKA KONSEP PENELITIAN



2.4 ROAD MAP PENELITIAN



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain penelitian

Penelitian ini menggunakan studi analitik observasional dengan design Cross sectional pada pasien thalassemia beta mayor .Pengambilan data dilakukan dengan menggunakan pemeriksaan kadar feritin serum, Hemoglobin dan menggunakan kuesioner untuk kuesioner kepatuhan transfusi, MMAS-8 dan PedsQL TM.4.0 untuk kualitas hidup anak thalassemia. Sedangkan untuk pertumbuhan menggunakan pengukuran TB/U yang akan di lihat dalam kurva CDC 2000 dan untuk pengukuran tinggi badan menggunakan alat *Microtoise*. Analisis data dilakukan dengan menggunakan univariat dan bivariate penghitungan dilakukan dengan SPSS for windows versi 25.0 dan tingkat kemaknaan 0.05

3.2 Lokasi dan waktu penelitian

Lokasi: RS PMI , Bogor

Waktu: Januari –Juni 2020

3.3 Populasi dan sampel penelitian

Penelitian ini melibatkan anak penderita thalassemia Beta mayor dengan :

- Kriteria inklusi :
 1. Pasien thalassemia β -mayor dengan usia 8-18 tahun
 2. Pasien thalassemia β -mayor yang mendapatkan transfusi dan mendapatkan terapi kelasi besi
 3. Memiliki catatan medis lengkap
 4. Orang tua pasien atau wali/ pasien yang bersedia untuk menandatangani informed consent

Kriteria eksklusi :

1. Pasien thalassemia yang tidak bersedia untuk melakukan penelitian atau tidak dapat diajak komunikasi dengan baik.

3.4 Penentuan Besar Sampel

Prevalensi kualitas hidup buruk pada pasien thalassemia mayor adalah 74% ⁽¹¹⁾

$$p = 0,74 \quad q = 1 - p = 0,26$$

Dengan menggunakan rumus populasi infinit dan finit dan dengan tingkat kemaknaan 0,05 diperlukan sampel minimal :

$$\begin{aligned} n &= \frac{n_o}{1 + (n_o/N)} \\ &= \frac{296}{1 + (296 / 234)} = 131 \text{ sampel} \end{aligned}$$

Perkiraan *drop-out* 15% dari total sampel sama dengan perkiraan drop out sebesar 15% dari jumlah sampel yang telah didapatkan, maka diperlukan 150 sampel penelitian.

3.5 Teknik sampling:

Sampel akan diambil dengan menggunakan metode *consecutive non random sampling*.

3.6 Bahan Penelitian dan Instrumen Penelitian

Darah dan serum

Diambil sampel darah untuk pemeriksaan hemoglobin menggunakan metode SLS non sianida (automated hematology analyzer), sedangkan pemeriksaan ferritin menggunakan serum/ plasma dengan metode immunochemiluminescent. Kedua pemeriksaan ini akan dilakukan di laboratorium.

Untuk menentukan kepatuhan transfusi dan konsumsi kelasi besi maupun kualitas hidup menggunakan kuesioner dengan cara wawancara dengan responden. Untuk

kuesioner kepatuhan transfusi menggunakan Rekomendasi Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia tahun 2018, kuesioner kepatuhan konsumsi kelasi besi menggunakan kuesioner MMAS-8 dan kuesioner PedsQL TM 4.0 untuk menilai kualitas hidup pasien. Penilaian pertumbuhan menggunakan pengukuran TB/U yang akan dilihat dalam kurva CDC 2000 dan untuk pengukuran tinggi badan menggunakan alat *Microtoise*, Dan untuk usia dapat melihat tanda pengenal yang ada.

Cara mengukur kepatuhan transfusi darah

Untuk mengetahui kepatuhan transfusi darah menggunakan kuesioner berdasarkan rekomendasi keputusan Menteri kesehatan Republik Indonesia nomor HK.01.07/MENKES/1/2018 tentang pedoman nasional pelayanan kedokteran tatalaksana thalassemia yang dikatakan patuh transfusi adalah

- Diberikannya transfusi secara rutin setelah pasien didiagnosis thalassemia mayor
- Diberikannya transfusi secara rutin pada pasien thalassemia mayor dengan nilai Hb <7 g/dL lebih dari 2 minggu
- Diberikannya transfusi secara rutin pada pasien thalassemia mayor yang terdapat gagal tumbuh atau deformitas tulang
- Transfusi rutin diberikan dengan target Hb post-transfusi 12-13 g/dL dan Hb pre-transfusi 9-10 g/dL
- Pemberian transfusi darah secara rutin dilakukan setiap 2-6 minggu sekali

Cara Pengukuran Kepatuhan Konsumsi Kelasi Besi

Kepatuhan konsumsi kelasi besi diukur dengan menggunakan kuisisioner *Morisky Medication Adherence Scales* (MMAS-8) yang terdiri dari 8 pertanyaan dengan skor <6 menunjukkan angka kepatuhan yang rendah, skor 6-7 pada MMAS-8 menunjukkan angka kepatuhan sedang, dan skor 8 pada MMAS-8 menunjukkan angka kepatuhan tinggi. Skala pengukuran pada penelitian ini adalah ordinal

Cara interpretasi kurva CDC 2000 *stature for age percentile*

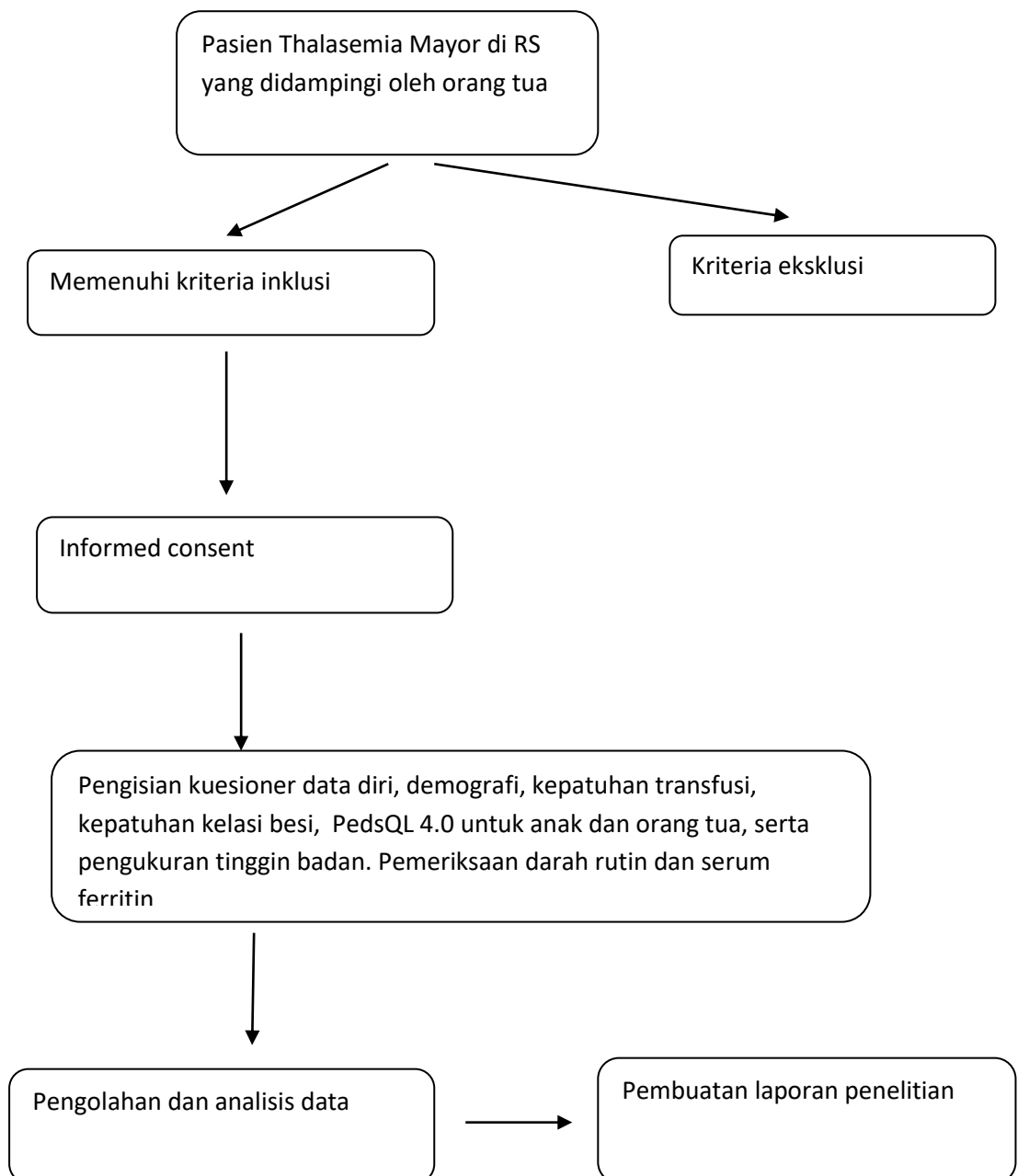
- a. Menentukan kurva pengukuran yang akan di gunakan :Kurva *stature for age percentile*
- b. Mengambil data untuk dilakukan pengukuran :
 - i. Mengukur tinggi badan menggunakan *Microtoise*
 - ii. Mencatat usia dilihat dari tanda pengenalan
- c. Melakukan pengukuran dengan kurva CDC 2000 TB/U (*stature for age percentile*).
 - i. Tentukan usia di garis horizontal yang terdapat di kurva CDC 2000 *stature for age percentile*
 - ii. Tentukan tinggi badan yang telah di ukur di garis vertical yang berada di kurva CDC 2000 *stature for age percentile*
 - iii. Tarik garis dari usia dan tinggi badan hingga menemui titik temu
 - iv. Kemudian dilihat di kurva apakah tepat di 5 percentile atau < 5 percentile.
 - v. Hasil : Perawakan normal : 5 percentile,
Perawakan pendek : < 5 percentile

Cara Pengukuran kualitas hidup pasien

Kualitas hidup anak penderita thalassemia β mayor dengan menggunakan kuesioner Pediatric quality of life inventory (PedsQL) 4.0 untuk kelompok usia 8-13 tahun dan 13-18 tahun terdiri dari 23 pertanyaan untuk mengukur 4 skala multidimensi yaitu fungsi fisik, fungsi emosional, fungsi sosial dan fungsi sekolah. Setiap skala mendapat penilaian terbalik, untuk angka 0 mendapatkan 100, 1(75), 2(50), 3 (25), 4(0). Semakin tinggi nilainya, semaikin baik kualitas hidup responden. Nilai total dinilai sebagai nilai mean berdasarkan jumlah pertanyaan terjawab pada penilaian fisik dan psikologis. Nilai fisis menggambarkan aspek kesehatan, sedangkan nilai psikologis menggambarkan renspon dari kondisi emosional, sosial dan fungsi sekolah. Bila total summary

score <70 dianggap kualitas hidup pasien kurang baik, tetapi bila rerata QOL ≥ 70 dinilai kualitas hidup pasien baik

3.7 Alur Kerja Penelitian



3.8 Analisis Data

Analisis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah analisis univariat dan bivariat yang dilakukan secara bertahap.

Analisis Univariat

Analisis univariat ini digunakan untuk menjelaskan atau mendiskripsikan karakteristik dari masing-masing variabel bebas maupun variabel terikat yang diteliti.

Analisis bivariat

Pada peneliitian ini digunakan analisis bivariat untuk mengetahui korelasi dengan menggunakan Pearson's maupun Spearman correlation untuk mendapatkan nilai koefisien korelasi dengan tingkat kemaknaan $p \leq 0.05$ yang akan dihitung dengan menggunakan program SPSS versi 25.0.

Data yang telah dikumpulkan dilakukan pengolahan data dengan menggunakan komputer melalui tahapan sebagai berikut editing, coding, prosessing dan cleaning.

3.9 Etika penelitian:

Penelitian ini baru akan dimulai setelah mendapatkan persetujuan dari komite etik Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti nomor 162 /KER/FK/V/2020. Setelah itu, semua subjek yang terpilih menjadi sampel penelitian akan diberikan penjelasan mengenai maksud dan tujuan penelitian serta keuntungan dan kerugian mengikuti penelitian ini. Semua subjek yang telah memahami penjelasan yang diberikan, diminta untuk menandatangani *inform consent*.

BAB IV

HASIL PENELITIAN

4.1 Lokasi penelitian

Penelitian dilakukan di RS PMI Bogor, Jawa Barat dengan melibatkan anak-anak penderita thalasemia Beta mayor yang melakukan pengobatan, transfusi maupun kontrol rutin di rumah sakit tersebut yang dilaksanakan bulan Januari 2020- Maret 2020.

4.2 Karakteristik subyek penelitian

Sebanyak 82 subjek dilakukan pemeriksaan antropometri (berat badan, tinggi badan), selain itu dilakukan juga pemeriksaan laboratorium (pemeriksaan darah rutin dan kadar ferritin serum), dari 82 subjek yang dilakukan pemeriksaan hanya 73 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian.

Tabel 1. Karakteristik Demografi Subjek Penelitian (n=73)

Karakteristik	Mean±SD	N	%
Usia (tahun)			
8-12	13±4	38	52,05
13-18		35	47,95
Tinggi Badan (cm)	137± 28		
Berat badan (kg)	39±11		
Pendidikan orang tua			
Rendah		10	13,70
Sedang		29	39,73
Tinggi		34	46,58
Pendapatan orang tua			
<UMR		36	49,32
≥ UMR		37	50,68
Saudara sekandung (+TM)			
Ya		13	17,81
Tidak		60	82,19
Keluarga (+TM)			
Ya		5	6,85
Tidak		68	91,15

+TM : penderita thalasemia β Mayor

Data tabel 1 menunjukkan rata-rata pasien berusia 13 ± 4 tahun. Sebanyak 38 subjek berusia 8-12 tahun dan 35 subjek berusia 13-18 tahun. Rerata tinggi badan dan berat badan subjek adalah 137 cm dan 39 kg. Berdasarkan data pendidikan orang tua dan penghasilan didapatkan sebagian besar orang tua mempunyai pendidikan tingkat tinggi 34 (46,5%) dengan penghasilan sama dengan atau diatas UMR (Upah minimum regional) sebanyak 37 (50,68%). Sebanyak 13 subjek (17,81%) mempunyai saudara sekandung penderita thalasemia β mayor , sedangkan hanya 5 subjek (6,85%) mempunyai keluarga penderita thalasemia β mayor.

Tabel 2. Karakteristik Klinis Subjek Penelitian (n=73)

Karakteristik	N	%
Hb pre-transfusi (g/dL)		
<6	10	13,70
6-8	39	53,42
≥ 8	24	32,88
Kadar ferritin (ng/mL)		
≤ 1000	4	5,48
>1000-<2500	51	69,86
≥ 2500	18	24,66
Kepatuhan transfusi		
Ya	43	58,90
Tidak	30	41,10
Kepatuhan terapi kelasi besi		
Rendah	34	46,58
Sedang	23	31,51
Tinggi	16	21,92
Gangguan pertumbuhan		
Ya	56	76,71
Tidak	17	23,29
Usia mulai transfusi (tahun)		
<1	9	12,33
1-5	49	67,12
> 5	15	20,55
Jenis kelasi besi		
Oral	52	71,23
Parenteral	5	6,85
Kombinasi	16	21,92
Persepsi diri status kesehatan		
Jelek	0	0
Cukup	10	13,70
Baik	44	60,27
Sangat baik	19	26,05
Sempurna	0	0

Data tabel 2 berdasarkan usia transfusi didapatkan terbanyak berada di kelompok usia 1- 5 tahun sebanyak 49 (67,12%), untuk usia < 1 tahun dan > 5 tahun diperoleh sebanyak 12,33 % dan 20,55%. Kadar Hb sebagian besar berada di level 6-8 g/dL sebanyak 39 (53,24%). Untuk kadar ferritin, kepatuhan transfusi darah sebanyak 51 dari 73 subjek (69,86%) berada di level >1000-2500 , sedangkan sebanyak 43 (58,9%) patuh untuk melakukan transfusi darah.

Sebanyak 56 subjek (76,71%) mengalami gangguan pertumbuhan berdasarkan kurva CDC TB/U. Berdasarkan kriteria kepatuhan konsumsi kelasi besi diperoleh 46,58% patuh dan jenis kelasi besi yang diminum secara oral adalah 52 (71,23%) dan sebanyak 5 (6,85%) parenteral , selain itu sebanyak 16 (21,92%) mendapatkan kelasi besi kombinasi. Berdasarkan data persepsi diri kesehatan pribadi sebagian besar menganggap kesehatan baik 60,27 % .(Tabel 2)

Data tabel 3 menunjukkan nilai kualitas hidup berdasarkan tiap domain. Dari domain kualitas hidup berkaitan dengan fisik diperoleh nilai rerata sebesar $65,33 \pm 14,66$ dengan nilai terendah 22 dan tertinggi . Sedangkan untuk domain yang berkaitan dengan psikososial didapatkan nilai rerata domain emosional 67,47, domain sosial 76,51 dan domain sekolah 57,32. Berdasarkan rerata skor kualitas hidup diperoleh nilai terendah 27, nilai tertinggi 87 dengan nilai rerata $67,10 \pm 11,27$.

Tabel 3. Nilai Kualitas Hidup Berdasarkan Tiap Domain

Domain kualitas hidup	Nilai Kualitas Hidup Subjek (n=73)		
	mean $\pm$ SD	Terendah	Tertinggi
Berkaitan dengan fisik	$65,33 \pm 14,66$	22	100
Berkaitan dengan emosional	$67,47 \pm 15,30$	25	95
Berkaitan dengan sosial	$76,51 \pm 13,45$	20	95
Berkaitan dengan sekolah	$57,32 \pm 13,80$	20	100
Rerata skor kualitas hidup	$67,10 \pm 11,27$	27	87

Data tabel 4 sebanyak 54 (73,97%) dari 73 subjek mempunyai kualitas hidup kurang baik dilihat dari domain fisik. Berdasarkan domain fungsi emosional dan sekolah sebagian besar subjek mempunyai kualitas hidup kurang baik 54,47 % dan 80,82 %. Hal yang berbeda didapatkan dari domain fungsi sosial sebanyak 54 subjek (73,97%) termasuk dalam kategori kualitas hidup baik. Berdasarkan domain psikososial maupun fungsi secara total terlihat sebanyak 67,12 % dan 71,12 % termasuk dalam kelompok kualitas hidup kurang baik.

Tabel 4. Domain Dan Kualitas Hidup Pasien

Domain	n	Kualitas hidup pasien TM		n	%
		Baik	Kurang baik		
Fungsi fisik	19	26,03	54	73,97	
Fungsi emosional	33	45,21	40	54,79	
Fungsi sosial	54	73,97	19	26,03	
Fungsi sekolah	14	19,18	59	80,82	
Fungsi psikososial	24	32,88	49	67,12	
Fungsi secara total	21	28,77	52	71,23	

Pada tabel 5 terlihat terdapat hubungan positif derajat lemah yang bermakna antara rerata nilai kualitas hidup anak thalasemia β mayor dengan pendidikan dengan nilai $p=0.045$. Hubungan positif derajat lemah yang bermakna (nilai $p= 0,024$) untuk hubungan penghasilan orang tua dengan rerata nilai kualitas hidup . Tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara rerata kualitas hidup anak thalasemia β mayor dengan variabel Hb, kadar ferritin, kepatuhan transfusi, kepatuhan konsumsi kelasi besi, gangguan tumbuh dan jenis kelasi besi. Didapatkan hubungan negatif derajat lemah yang bermakna antara rerata nilai kualitas hidup anak thalasemia β mayor dengan usia mulai transfusi darah ($p=0.030$).

Tabel 5. Hubungan Bivariat Antara Variabel Bebas Dengan Rerata Nilai Kualitas hidup (n=73)

Variabel	Kualitas hidup	
	Koefisien korelasi	p
Hb	0,045	0,706
Kadar feritin	0,107	0,366
Kepatuhan transfusi	-0,039	0,745
Kepatuhan kelasi besi	0,121	0,308
Gangguan pertumbuhan	0,118	0,947
Pendidikan orang tua	0,236	0,045*
Penghasilan orang tua	0,264	0,024*
Jenis kelasi besi	0,057	0,631
Usia mulai transfusi	-0,255	0,030 *

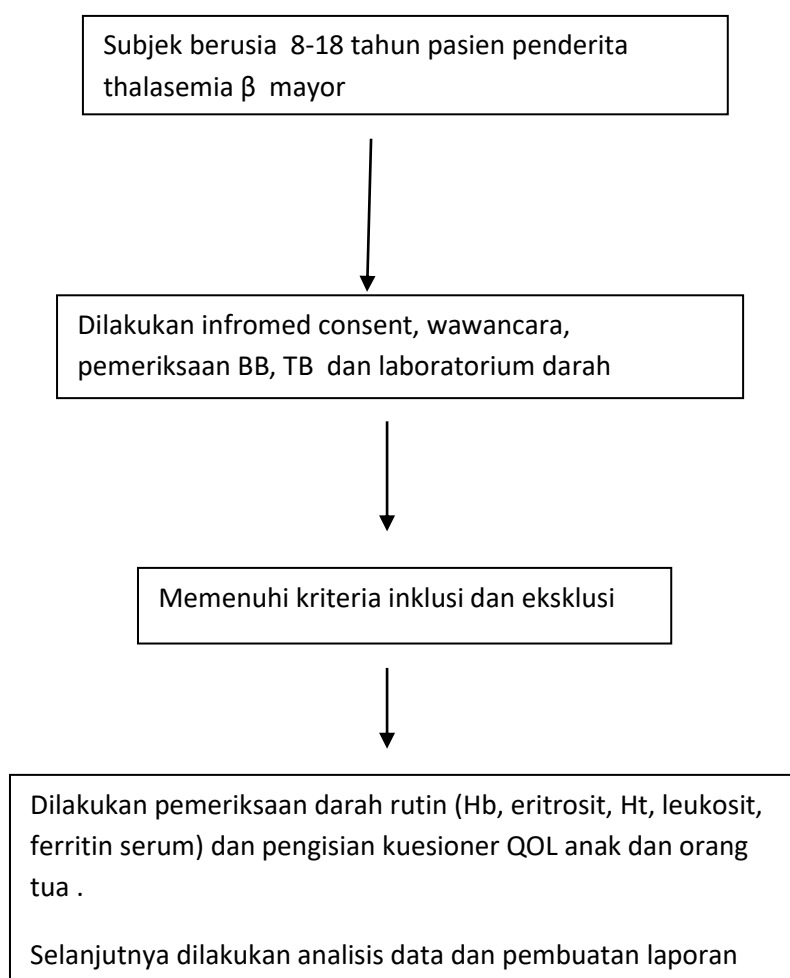
* $p < 0,05$

BAB V

PEMBAHASAN

5.1 Partisipasi subjek penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan melakukan kerjasama dengan RS PMI Bogor, tim paramedis membantu untuk merekrut responden yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi dan bersedia untuk mengikuti penelitian ini setelah mendapatkan penjelasan mengenai tujuan penelitian ini dilakukan.



Gambar 2 Alur partisipasi subjek penelitian

Kualitas hidup anak talasemia β mayor (TM) dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti kondisi global, kondisi eksternal dan kondisi interpersonal, dan kondisi personal.

Kondisi global meliputi kebijakan pemerintah terkait pelayanan kesehatan untuk penderita TM baik dari segi fasilitas, sarana prasarana, kecukupan darah untuk transfusi dan penyediaan kelasi besi. Kondisi eksternal meliputi ada tidaknya infeksi/penyakit penyerta lain, derajat aktivitas, lingkungan, kondisi cuaca/musim, jumlah saudara, pendidikan dan status ekonomi orang tua. Kondisi interpersonalpun memang peranan yang penting dalam kualitas hidup pasien TM meliputi hubungan sosial dalam keluarga (orang tua, saudara sekandung), hubungan dengan teman. Kondisi personal meliputi ras, jenis kelamin, umur, onset penyakit, derajat penyakit, status gizi dan genetik.¹¹

Penilaian kualitas hidup bersifat subyektif. Pada orang dewasa penilaian sendiri merupakan baku emas penilaian kualitas hidup. Tetapi untuk anak-anak, perkembangan kognitifnya menjadi hal pertimbangan untuk menilai kualitas hidup pada dirinya, sehingga penilaian kualitas hidup pada anak dilakukan pendampingan oleh orang tua. PedsQL merupakan salah satu instrument penilaian kualitas hidup yang dapat digunakan baik untuk pengisian sendiri maupun diwakili oleh orang tua.

Pada karakteristik demografi subjek terlihat umur subyek penelitian hampir sama banyak baik dari kelompok usia 8-12 tahun maupun usia 13-18 tahun. Hal ini menunjukkan dengan adanya kebijakan pemerintah terkait penanganan pasien TM seperti biaya pengobatan yang dicover oleh pemerintah, perbaikan sarana kesehatan dan perkembangan obat-obatan kelasi besi meningkatkan harapan hidup pasien TM.²⁰

Pada penelitian ini didapatkan 76.71 % responden penderita talasemia β mayor yang mengalami gangguan pertumbuhan. Prevalensi yang didapatkan lebih tinggi dibandingkan studi sebelumnya yang dilakukan di India 54% anak talasemia mayor mengalami gangguan pertumbuhan.²¹ Gangguan pertumbuhan pada pasien talasemia β mayor disebabkan oleh banyak faktor seperti keadaan anemia kronis dan hipoksia, gangguan fungsi hati, defisiensi zinc dan asam folat, *iron overload*, toksisitas kelasi besi, faktor emosional dan gangguan endokrin.²³ Peneliti sebelumnya menyimpulkan pasien talasemia yang tidak patuh melakukan transfusi darah akan mengalami gangguan pertumbuhan atau perawakan pendek.²⁴

Kepatuhan transfusi darah subjek penelitian memperlihatkan tingkat kepatuhan rendah, hal ini dapat dipengaruhi oleh faktor psikososial, kondisi ekonomi, kekhawatiran/ketakutan akan risiko lain dari transfusi darah seperti infeksi hepatitis, HIV.²³ Perubahan fisik yang terjadi pada anak talasemia membuat orang tua merasa malu dan menutupi kondisi anak dari lingkungan sekitar. Masalah ekonomi ikut berperan dalam tingkat kepatuhan transfusi, walaupun sudah menggunakan jaminan asuransi kesehatan pemerintah dan tidak

dikenakan biaya untuk transfusi darah tetapi pasien tetap harus mengeluarkan biaya untuk transportasi, akomodasi yang membuat pasien tidak bisa pergi ke rumah sakit untuk melakukan transfusi darah.

Kadar Hb pretransfusi $7,28 \pm 1,1$ g/dL , dengan kadar Hb terendah 4,5 dan tertinggi 8,9 g/dL . Pada penelitian kami tidak terdapat hubungan yang bermakna antara rerata nilai kualitas hidup anak TM dengan kadar Hb. Hal ini mungkin disebabkan oleh faktor-faktor lain yang dapat mempengaruhi kadar Hb seperti interval transfusi yang dipengaruhi oleh status ekonomi pasien TM. Peneliti lain menyakatan bila transfusi darah diberikan secara teratur dan kadar Hb dipertahankan ≥ 9 g/dL maka anak penderita talasemia akan mengalami pertumbuhan dan perkembangan yang normal sampai usia 10-12 tahun sehingga kualitas hidup anak dapat meningkat.²⁵ Rendahnya kadar hemoglobin, dan hematokrit akan mengakibatkan perubahan bentuk wajah, pembesaran limpa yang akan mempengaruhi perubahan fisik pasien TM.^{21,23,25} Pada penelitian ini didapatkan hubungan positif derajat lemah yang bermakna antara rerata kualitas hidup pasien TM dengan usia mulai transfusi darah ($r = -0,255$, $p = 0,030$). Transfusi darah yang baru dilakukan pada saat usia pasien TM lebih besar akan menyebabkan penurunan kualitas hidup.

Transfusi darah berulang akan menyebabkan pemenuhan kapasitas transferin di tubuh, hal ini akan menyebabkan terjadi *iron overload*. Penimbunan besi terjadi di berbagai organ seperti hati, pankreas, jantung, kelenjar endokrin maupun kelenjar gonad. Besi bebas/ non transferin binding protein (NTBI) bersifat sebagai radikal bebas dan dapat menyebabkan kerusakan sel maupun jaringan organ. Penimbunan besi pada kelenjar endokrin menyebabkan keadaan kelainan endokrin menyebabkan hipogonadotropik, hipogonadisme, defisiensi *growth hormone* (GH), diabetes mellitus, hipotiroid, hipoparatiroid dan insufisiensi adrenal.²⁵⁻²⁷

Gangguan pertumbuhan pada pasien thalassemia mayor akibat gangguan hormonal sangat kompleks. Gangguan pertumbuhan ini terjadi akibat *iron overload* di kelenjar endokrin maupun kelenjar gonad yang menimbulkan terjadinya hipogonadotropik hipogonadisme, hipotiroid, hipoparatiroid, diabetes mellitus, defisiensi hormon pertumbuhan, insufisiensi adrenal.²⁸⁻²⁹ *Iron overload* di kelenjar hipofisis anterior menyebabkan kerusakan hipofisis yang mengakibatkan terganggunya jaras GH-IGF-I (*growth hormone – insulin like growth hormone factor-I*) Kerusakan pada hipofisis anterior menyebabkan gangguan sekresi GH terganggu, yang mengakibatkan produksi IGF-I dan IGFBP3 oleh hati terganggu karena stimulasi GH terhadap hati berkurang, sehingga terjadi penurunan GH dan IGF-I. Hal ini

akan mempengaruhi kecepatan pertumbuhan tulang pada lempeng pertumbuhan tulang sehingga perawakan anak menjadi pendek.²⁹

Hipogonadotropik-hipogonadisme terjadi akibat kerusakan hipotalamus dan hipofisis anterior yang disebabkan oleh hemosiderosis pada organ tersebut. Gonadotropin yang dihasilkan oleh hipofisis anterior sangat sensitif terhadap kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh iron overload. Beberapa studi melaporkan hipotiroidisme pada talasemia β mayor. Seperti diketahui hormon tiroid berperan penting dalam maturasi tulang, mempengaruhi sekresi GH, mempengaruhi kondrosit secara langsung dengan meningkatkan sekresi IGF-I, serta memacu maturasi kondrosit. Kondisi hipotiroid akan berperan terhadap gangguan pertumbuhan anak talasemia mayor.^{28,29}

Pemberian kelasi besi sangat diperlukan untuk mengatasi keadaan *iron overload* dan hemosiderosis. Terapi kelasi besi memerlukan komitmen yang tinggi dan kepatuhan dari pasien dan dukungan keluarga maupun dukungan komunitas sesama talasemia. Pilihan kelasi besi untuk tiap individu dapat berbeda dengan mempertimbangkan beberapa hal seperti : efektivitas, efek samping, ketersediaan obat, harga, kualitas hidup pasien, kenyamanan pasien karena harus digunakan secara terus menerus. Saat ini di Indonesia tersedia 3 jenis kelasi besi yaitu deferoxamin, deferiprone dan deferasirox. Walaupun pemberian kelasi besi diberikan secara gratis oleh pemerintah, tetapi terlihat bahwa kepatuhan pasien dalam konsumsi kelasi besi rendah. Banyak hal yang dapat mempengaruhi kepatuhan konsumsi kelasi besi. Tingkat kepatuhan konsumsi kelasi besi yang rendah dipengaruhi oleh faktor psikologi pasien (pasien merasa bosan), efek samping obat yang dan juga faktor ketersediaan obat. Peneliti sebelumnya juga menyimpulkan bahwa konsumsi kelasi besi yang tidak teratur akan mempengaruhi pertumbuhan anak thalassemia.⁸ Terapi kelasi besi bertujuan untuk detoksifikasi kelebihan besi yaitu mengikat besi yang tidak terikat transferin / *binding iron non transferin* (NTBI) plasma dan mengeluarkan besi dari tubuh.^{6,25}

Gangguan pertumbuhan pada pasien talasemia disebabkan oleh multifaktor. Faktor yang lebih mempengaruhi pertumbuhan dan dapat menyebabkan gangguan pertumbuhan adalah faktor etnik, genetik dan hormonal masing-masing pasien. Defisiensi nutrisi, defisiensi vitamin C, vitamin D, kurangnya aktivitas fisik dan gangguan psikologi ikut berkontribusi terhadap gangguan pertumbuhan pada pasien talasemia mayor.²¹⁻²³

Nilai rerata kualitas hidup subjek pada penelitian ini sebagian besar mempunyai kualitas hidup kurang baik (skor <70) pada domain fisik, emosi, sekolah. Hasil yang sama juga diperoleh peneliti sebelumnya yang menyimpulkan talasemia adalah penyakit kronis yang mempunyai pengaruh negative terhadap kualitas hidup dan kekuatan otot pada anak.³⁰

Splenektomi, perawatan pendek, kondisi kurang gizi dan lamanya perawatan di rumah sakit berhubungan secara bermakna dengan kualitas hidup yang buruk.³¹ Pada domain sekolah, masalah ketidakhadiran untuk melakukan transfusi, nilai akademik terhambat karena rutin untuk mengunjungi rumah sakit.³²

Pendidikan orang tua merupakan faktor penting pada tingkat status sosial keluarga. Pendidikan orang tua sangat berpengaruh terhadap sosialisasi anak. Pola asuh anak berpengaruh terutama pada perkembangan psikososial anak. Pendidikan orang tua tentang pemahaman penyakit TM, pengobatan yang dapat dilakukan, dan komplikasi yang akan terjadi bila pengobatan tidak dilakukan dengan teratur sangat mempengaruhi kepatuhan dalam melakukan transfusi darah dan kepatuhan konsumsi kelasi besi yang dapat menentukan prognosis dan harapan hidup anak penderita TM.³³ Pada penelitian ini didapatkan hasil semakin tinggi tingkat pendidikan orang tua maupun status ekonomi keluarga akan meningkatkan kualitas hidup anak.

Keterbatasan penelitian ini adalah masih banyak faktor lain yang perlu dipertimbangkan sebagai variabel yang perlu diteliti seperti gambaran klinis pasien, kadar hormone, status vitamin D, kadar zink, kondisi infeksi atau penyakit penyerta lain pada pasien thalasemia β mayor yang dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien baik domain aspek kesehatan maupun aspek psikososial yang berpengaruh terhadap nilai kualitas hidup.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

1. Sebanyak 71.23 % responden mempunyai kualitas hidup kurang baik (skor rerata QOL < 70)
2. Prevalensi kepatuhan transfusi, kepatuhan konsumsi kelasi besi tinggi dan gangguan pertumbuhan pada anak thalasemia mayor adalah 41.1%, 21,92 % dan 76,71 %
3. Semakin tinggi tingkat pendidikan dan penghasilan orang tua maka semakin tinggi kualitas hidup anak thalasemia β mayor.
4. Semakin tinggi usia mulai melakukan transfusi maka semakin rendah kualitas hidup anak thalasemia β mayor

6.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian variabel lebih lanjut seperti kadar hormone, status vitamin D, zinc yang berpengaruh terhadap kualitas hidup pasien.
2. Perlu adanya kartu thalasemia untuk tiap pasien sehingga dapat memonitor berbagai faktor-faktor yang mempengaruhi kualitas hidup.

DAFTAR PUSTAKA

1. Galanello R, Origa R. Beta-thalassemia. *Orphanet J of Rare Disease*. 2010;5:11-15.
2. WHO. The Global Burden of Disease Update; 2012. Available at: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_update_full.pdf
3. Syarifurnama D. Karakteristik Penderita Thalassemia Yang Rawat Inap Di Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik Medan. 2008.
4. Thallasemias International Federation (TIF). Guidelines for the Clinical Management of Thalassaemia. 2018. Tersedia online: <http://www.thalassaemia.org.cy>
5. Wahyuni, M.S. Perbandingan kualitas hidup anak penderita thalassemia dengan saudara penderita thalassemia yang normal. 2010
6. Made, A. Ketut, A. Profil pertumbuhan, hemoglobin pre-transfusi, kadar feritin dan usia tulang anak pada thalassemia mayor. *Sari pediatri*. 2011;13(4):299-304.
7. Wahidayat, I. Thalassemia dan Permasalahannya Di Indonesia. *Sari pediatric*. 2003.
8. Kurtoglu AU, Kutoglu E, Temizkan AK. Effect of iron overload on endocrinopathies in patients with beta-thalassaemia major and intermedia. *Endokrynologia Polska/Polish J Endocrinol* 2012;63:260-3.
9. Ismail A, Campbell MJ, Ibrahim HM, Jones GL. Health related quality of life in Malaysian children with thalassemia. 2006. Diperoleh dari <http://www.hqlo.com/content/4/1/39>.
10. Dahlui M, Hishamsah MI, Rahman A, Aljunid SM. Quality of life in transfusion dependent thalassemia patients on desferrioxamine treatment. *Singapore Med J*;50(8):794-99
11. Shaligram D, Girimaji SC, Chaturvedi SK. Psychological problems and quality of life in children with thalassaemia . *Health and Quality of Life Outcomes*. 2006;4-39.
12. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Health Tecnology Assesment Indonesia. Pencegahan Thalassemia. Hasil kajian HTA . 2009.
13. Manukiley, C.A. Rukmi, R.W. Terapi Gen Pada Hemoglobinopati. Bagian Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. 2017; (7-1).
14. Al-Agha A, Shabakah SA, Ocheltree A, El-fateh D, Abdullatif M, Jaouni SA. Endocrinopathies in children and adolescent with thalassemia major. *J App Hematol* 2011;3:20-4.
15. Kwiatkowski. Real world use of iron chelators. *Hematology* 2011;1:451-8.
16. Rachmilewitz EA, Giardina PJ. How i treat thalassemia. *Blood* 2011;118:3478-88.
17. Najafipour F. Evaluation of endocrin disorders in patiens with thalassemia major. *Int J Endocrinol Metab* 2008;2:104-13.
18. Harahap, RAY. Penatalaksanaan Pada Pasien Thalassemia. Fakultas kedokteran universitas lampung. Medula. 2013;1
19. Robbiyah, N. Hakimi. Deliana, M. Mayasari, S. Gangguan pertumbuhan sebagai komplikasi thalassemia mayor. *Majalah Kedokteran Nusantara Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sumatra Utara*. 2014;47.
20. Batubara J, Susanto R, Cahyono HA. Pertumbuhan dan Gangguan Pertumbuhan. In : Batubara J, Trijaya B, Pulungan AB, editors. *Buku Ajar Endrokrinologi Anak*. Jakarta: Ikatan Dokter Anak Indonesia; 2010.
21. Bhala AK, Marwaha RK, Kaur H. Longitudinal growth attainments of transfusion dependent β thalassemia Children. *Mankin quarterly*. 2018;48:484-93.
22. Sanctis VD, Soliman AT, Elsedfy H, et al. Growth and endocrine disorders in thalassemia: the international network on endocrine complications in thalassemia (I-CET) positon statement and guidelines. *Indian J Endocrinol Metab*. 2013;17(1):8-18.
23. Wong SH, Omar J, Ismail TST. Multiple endrocrinologic complications in thalassemia major. *Korean J Clin Lab Sci*. 2017;49(4):495-7.

24. Jaya IK, Sari DS, Zen NF. Gambaran usia tulang pasien thalassemia dengan perawakan pendek di bagian ilmu kesehatan anak RSUP Dr Moh Hoesin Palembang. *Jurnal Kedokteran Universitas Sumatera Utara*. 2013;3:3-17.
25. Galanello R, Origa R. Beta-thalassemia. *Orphanet J of Rare Disease*. 2010;5:11-5.
26. Wong SH, Omar J, Ismail TST. Multiple endocrinologic complications in thalassemia major. *Korean J Clin Lab Sci*. 2017;49(4):495-7.
27. Inati A, Noureldine MHA, Mansour A, et al. Endocrine and bone complications in β -thalassemia intermedia: current understanding and treatment. *BioMed Research International*. 2015;2015:813098.
28. Skordis N, Kyriakou A. The multifactorial origin of growth failure in thalassaemia. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2011;8(2):271-7.
29. Riza M, Mulatsih S, Triasih R. Factor associated with insulin like growth factor-1 in children with thalassemia major. *Paediatr Indones*. 2019;59(2):72-8.
30. Ismail KI, El-Tagui MH, Hussein ZA, et al. Evaluation of health-related quality of life and muscular strength in children with beta thalassemia major. *The Egyptian Journal of Medical Human Genetics*. 2108;19:353-7.
31. Mettananda S, Pathiraja H, Peiris R, et al. Health related quality of life among children with transfusion dependent β thalassaemia major and hemoglobin E β -thalassaemia in Sri Lanka: a case control study. *BMC*. 2019;17:137-42.
32. Hakeem GL, Mousa SO, Moustafa AN, et al. Health-related quality of life in pediatric and adolescent patient with transfusion-dependent β -thalassemia in upper Egypt (single center study). *BMC*. 2018;16:59-65.
33. Samra OA, Auda W, Karnhawy H, et al. Impact of educational programame regarding chelation therapy on the quality of life foe B-thalassemia major children. *Hematology*. 2015;20:297-303.

Laporan penggunaan anggaran

Anggaran yang telah dipakai

No	Butir biaya	Besar biaya yang direncanakan (Rp)	Besar biaya yang telah dikeluarkan (Rp)	Masalah yang dihadapi	Rencana penyelesaian masalah
1.	Barang habis pakai		23.500.000		
2	Kaji etik		1.500.000		
3	Biaya peminjaan alat, sarana		2.000.000		
3	Publikasi manuskrip		14.505.000		
5	Transport dan honorarium		4.000.000		
6	Pengajuan HKI		1.000.000		
		Total	46.505.000		

Anggaran yang akan dikeluarkan sisanya Rp 32.995.000

Rencana anggaran tahap berikutnya

No	Rincian kegiatan	Waktu pelaksanaan	Rencana biaya
1	Melakukan submit manuskrip (manuskrip sudah dikirimkan ke lemlit (publikasi@trisakti.ac.id) untuk dicoba submit ke jurnal internasional	Juli sampai Oktober 2020	15.000.000
5	Pengajuan HKI (laporan penelitian, banner, ppt dan bunga rampai)	Agustus-September 2020	1.000.000

Laporan Kemajuan Penelitian tahap III

1. Judul penelitian

Analisis faktor yang berhubungan dengan kualitas hidup pasien thalasemia β mayor.

Tujuan yang direncanakan pada tahap ini

Pada tahap hal-hal yang direncanakan dilakukan yaitu :

1. Memeriksa data identitas dan hasil pemeriksaan laboratorium sktining dari subjek penelitian
2. Membuat jadwal pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan Hb, serum ferritin. Pengambilan kuesioner kepatuhan transfusi, kelasi dan penilaian QOL anak dan orang tua
3. pemeriksaan kadar Hb, serum ferritin
4. Menghitung nilai rata-rata, SD dan analisis statistic

Tujuan yang sudah dicapai dalam tahap ini

- Didapatkan sebanyak 73 subjek yang memenuhi kriteria inklusi maupun eksklusi penelitian
- Telah dilakukan pengambilan darah untuk pengukuran kadar Hb, ferriton serum
- Telah dilakukan pengisian dan pengecekan kelengkapan kuesioner
- Telah dilakukan perhitungan dan analisis data

Masalah/hambatan yang dihadapi pada tahap ini

- Tidak ada hambatan atau masalah yang dihadapi

Data yang sudah terkumpul

- Kadar Hb
- Data laboratorium ferritin serum
- Kuesioner data demografis, klinis, QOL anak dan orang tua

II. Rencana kerja tahap berikut

Rencana membuat manuskrip untuk publikasi

Membuat luaran HKI (laporan penelitian, bunga rampai, banner dan power point presentasi)

Jakarta, 28 Juli 2020

(dr.Meiyanti,SpFK)

no	USIA		TB	BB	HB	FERRITIN	PATUH	PATUH	GANGGUAN
		Usia					TRANSFUSI	KELASI BESI	TUMBUH
1	12	0	137	35	7.7	1933	TIDAK	RENDAH	YA
2	16	1	134	55	7.5	1188	YA	RENDAH	YA
3	18	1	149	50	5.3	3177	YA	RENDAH	YA
4	16	1	155	56	8.1	841	YA	RENDAH	YA
5	10	0	126	40	8.5	1253	TIDAK	RENDAH	YA
6	12	0	125	37	5.6	3265	TIDAK	RENDAH	YA
7	14	1	168	42	8.8	1940	YA	TINGGI	TIDAK
8	15	1	159	45	7.2	1360	YA	SEDANG	YA
9	9	0	126	29	8.1	2248	YA	SEDANG	YA
10	10	0	122	35	7.6	2468	TIDAK	RENDAH	YA
11	12	0	132	32	8.3	2252	TIDAK	RENDAH	YA
12	10	0	135	46	6.6	1804	TIDAK	RENDAH	YA
13	8	0	145	28	7.8	1579	YA	TINGGI	TIDAK
14	15	1	117	40	6.8	2474	YA	RENDAH	YA
15	8	0	110	30	7.1	1205	YA	SEDANG	YA
16	16	1	146	52	6.7	1525	YA	RENDAH	YA
17	11	0	123	32	5.3	1708	TIDAK	SEDANG	YA
18	18	1	165	51	7.3	2215	YA	TINGGI	TIDAK
19	18	1	163	50	6.4	1715	YA	TINGGI	TIDAK
20	9	0	123	22	6.9	1457	TIDAK	RENDAH	YA
21	12	0	134	30	7.4	2933	YA	SEDANG	YA
22	18	1	146	49	5.8	1765	TIDAK	RENDAH	YA
23	17	1	137	53	8.5	1309	YA	SEDANG	YA
24	16	1	132	48	6	1647	YA	RENDAH	YA
25	11	0	126	44	7	1294	TIDAK	RENDAH	YA
26	8	0	112	29	8	2562	TIDAK	RENDAH	YA
27	16	1	168	50	8.3	3029	YA	TINGGI	TIDAK

28	18	1	153	48	7.8	1389	YA	SEDANG	YA
29	18	1	157	54	6.9	2442	TIDAK	RENDAH	YA
30	8	0	150	26	8	1222	YA	SEDANG	TIDAK
31	10	0	119	36	8.3	3049	YA	SEDANG	YA
32	18	1	156	50	8.7	2516	TIDAK	RENDAH	YA
33	18	1	168	53	5.7	2750	YA	TINGGI	TIDAK
34	17	1	141	47	7.4	1192	TIDAK	RENDAH	YA
35	18	1	155	54	7.1	2137	YA	SEDANG	YA
36	9	0	118	27	7	1296	TIDAK	RENDAH	YA
37	18	1	140	50	5	2244	TIDAK	RENDAH	YA
38	10	0	117	26	7.2	673	TIDAK	RENDAH	YA
39	11	0	135	33	6	2434	YA	RENDAH	YA
40	15	1	139	37	7	639	YA	SEDANG	YA
41	8	0	115	25	8	2783	YA	SEDANG	YA
42	14	1	142	37	8.7	1810	TIDAK	RENDAH	YA
43	18	1	146	54	7.8	1420	TIDAK	RENDAH	YA
44	15	1	135	40	6.8	1138	TIDAK	RENDAH	YA
45	15	1	165	37	7.6	2913	YA	TINGGI	TIDAK
46	9	0	124	38	8.5	2116	TIDAK	SEDANG	YA
47	12	0	123	39	8.3	2984	YA	RENDAH	YA
48	10	0	122	24	7.3	1932	TIDAK	RENDAH	YA
49	11	0	125	29	8.3	1042	YA	SEDANG	YA
50	15	1	151	35	8.5	2328	TIDAK	RENDAH	YA
51	10	0	121	38	8.8	1937	TIDAK	RENDAH	YA
52	10	0	128	30	8.9	2734	YA	SEDANG	YA
53	17	1	161	54	6.4	1950	YA	TINGGI	TIDAK
54	16	1	166	58	7.9	3358	YA	TINGGI	TIDAK
55	13	1	150	39	7.5	2616	YA	TINGGI	TIDAK
56	18	1	164	56	6.1	508	YA	TINGGI	TIDAK

57	9	0	112	28	8.8	2680	TIDAK	RENDAH	YA
58	8	0	113	26	8.6	1559	YA	SEDANG	YA
59	17	1	134	55	7.1	1266	YA	SEDANG	YA
60	9	0	122	28	5.1	2690	TIDAK	RENDAH	YA
61	8	0	110	29	8.8	1062	YA	SEDANG	YA
62	8	0	117	26	7.7	1054	TIDAK	RENDAH	YA
63	9	0	118	29	5	1188	YA	TINGGI	YA
64	13	1	125	28	7	1244	YA	SEDANG	YA
65	12	0	122	26	7.4	2001	TIDAK	RENDAH	YA
66	16	1	168	50	6.9	2775	YA	TINGGI	TIDAK
67	8	0	120	19	8	2122	TIDAK	SEDANG	YA
68	18	1	169	50	5.2	1396	YA	TINGGI	TIDAK
69	8	0	148	29	8.6	2621	YA	TINGGI	TIDAK
70	12	0	130	31	6.5	1680	YA	SEDANG	YA
71	10	0	145	20	4.5	1578	YA	TINGGI	TIDAK
72	11	0	120	21	6.9	1690	TIDAK	SEDANG	YA
73	18	1	160	55	7	2219	YA	SEDANG	TIDAK

anak					
Fisik	Emosional	Sosial	Sekolah	Kesehatan	Psikologis
100	60	85	50	100	65
53	65	55	25	53	48
63	60	55	45	63	53
38	35	50	25	38	37
22	25	30	25	22	27
44	55	45	25	44	42
28	30	35	25	28	30
47	50	65	45	47	53
47	40	45	25	47	37
34	60	45	25	34	43
31	25	55	25	31	35
41	60	70	30	41	53
34	35	40	30	34	35
38	45	40	35	38	40
41	45	60	30	41	45
38	35	65	25	38	42
47	35	65	35	47	45
50	45	45	40	50	43
38	35	65	40	38	47
34	50	40	40	34	43
44	35	55	35	44	42
38	55	65	25	38	48
47	30	55	30	47	38
34	25	60	45	34	43
34	45	65	25	34	45
44	50	45	35	44	43
34	50	50	25	34	42
34	25	65	35	34	42
44	70	65	40	44	58
41	45	65	35	41	48
31	25	50	25	31	33
34	65	45	25	34	45
34	55	65	35	34	52
38	35	50	40	38	42
34	55	65	25	34	48
41	30	40	35	41	35
28	35	65	50	28	50
41	35	40	25	41	33
38	45	55	35	38	45
38	40	40	35	38	38
41	40	50	40	41	43
44	65	55	45	44	55
38	40	65	40	38	48

38	30	55	30	38	38
31	25	35	25	31	28
56	65	65	50	56	60
72	70	50	50	72	57
44	55	50	35	44	47
38	35	65	55	38	52
63	60	65	30	63	52
41	45	55	25	41	42
50	60	50	50	50	53
38	75	65	35	38	58
34	35	65	35	34	45
47	65	60	55	47	60
50	45	55	20	50	40
59	55	55	45	59	52
75	70	70	55	75	65
47	30	45	45	47	40
31	35	40	35	31	37
47	45	55	30	47	43
31	55	45	30	31	43
44	65	65	55	44	62
81	95	85	80	81	87
56	65	75	60	56	67
34	50	20	20	34	30
72	50	70	50	72	57
78	40	95	100	78	78
75	40	80	40	75	53
63	90	80	65	63	78
72	50	50	35	72	45
44	45	70	25	44	47
63	35	60	30	63	42

UNIVARIAT

Hb

		Frequency	Percent	Valid Percent	CumulativePercent
Valid	<6	10	13,7	13,7	13,7
	6-<8	39	53,4	53,4	67,1
	>=8	24	32,9	32,9	100,0
	Total	73	100,0	100,0	

Ferritin

		Frequency	Percent	Valid Percent	CumulativePercent
Valid	<=1000	4	5,5	5,5	5,5
	>1000-<2500	51	69,9	69,9	75,3
	>=2500	18	24,7	24,7	100,0
	Total	73	100,0	100,0	

TRF

		Frequency	Percent	Valid Percent	CumulativePercent
Valid	PATUH	43	58,9	58,9	58,9
	TIDAK	30	41,1	41,1	100,0
	Total	73	100,0	100,0	

Kelasi

		Frequency	Percent	Valid Percent	CumulativePercent
Valid	rendah	34	46,6	46,6	46,6
	sedang	23	31,5	31,5	78,1
	tinggi	16	21,9	21,9	100,0
	Total	73	100,0	100,0	

Tumbuh

		Frequency	Percent	Valid Percent	CumulativePercent
Valid	gangguan	56	76,7	76,7	76,7
	tidak	17	23,3	23,3	100,0
	Total	73	100,0	100,0	

Pend_ortu

		Frequency	Percent	Valid Percent	CumulativePercent
Valid	rendah	10	13,7	13,7	13,7
	sedang	29	39,7	39,7	53,4
	tinggi	34	46,6	46,6	100,0
	Total	73	100,0	100,0	

Penghasilan

		Frequency	Percent	Valid Percent	CumulativePercent
Valid	<UMR	36	49,3	49,3	49,3

	>=UMR	37	50,7	50,7	100,0
	Total	73	100,0	100,0	

Mulai_TRF

		Frequency	Percent	Valid Percent	CumulativePercent
Valid	<1thn	9	12,3	12,3	12,3
	1-5thn	49	67,1	67,1	79,5
	>5thn	15	20,5	20,5	100,0
	Total	73	100,0	100,0	

KHA_Fisik

		Frequency	Percent	Valid Percent	CumulativePercent
Valid	kurang	65	89,0	89,0	89,0
	baik	8	11,0	11,0	100,0
	Total	73	100,0	100,0	

KHA_Emosi

		Frequency	Percent	Valid Percent	CumulativePercent
Valid	kurang	67	91,8	91,8	91,8
	baik	6	8,2	8,2	100,0
	Total	73	100,0	100,0	

KHA_Sosial

		Frequency	Percent	Valid Percent	CumulativePercent
Valid	kurang	63	86,3	86,3	86,3
	baik	10	13,7	13,7	100,0
	Total	73	100,0	100,0	

KHA_Sekolah

		Frequency	Percent	Valid Percent	CumulativePercent
Valid	kurang	71	97,3	97,3	97,3
	baik	2	2,7	2,7	100,0
	Total	73	100,0	100,0	

KHA_Kesehatan

		Frequency	Percent	Valid Percent	CumulativePercent
Valid	kurang	65	89,0	89,0	89,0
	baik	8	11,0	11,0	100,0
	Total	73	100,0	100,0	

KHA_Psi

		Frequency	Percent	Valid Percent	CumulativePercent
Valid	kurang	70	95,9	95,9	95,9
	baik	3	4,1	4,1	100,0
	Total	73	100,0	100,0	

KHAOT_Fisik

		Frequency	Percent	Valid Percent	CumulativePercent
Valid	kurang	73	100,0	100,0	100,0

KHAOT_Emosi

		Frequency	Percent	Valid Percent	CumulativePercent
Valid	kurang	73	100,0	100,0	100,0

KHAOT_Sosial

		Frequency	Percent	Valid Percent	CumulativePercent
Valid	kurang	73	100,0	100,0	100,0

KHAOT_Sekolah

		Frequency	Percent	Valid Percent	CumulativePercent
Valid	kurang	73	100,0	100,0	100,0

KHAOT_Kesehatan

		Frequency	Percent	Valid Percent	CumulativePercent
Valid	kurang	73	100,0	100,0	100,0

		KHAOT_Psi			
		Frequency	Percent	Valid Percent	CumulativePercent
Valid	kurang	73	100,0	100,0	100,0

UNIVARIAT :

Frequencies

		Statistics		
		KHA_Kesehatan	KHA_Psi	QOL
N	Valid	73	73	73
	Missing	0	0	0

FrequencyTable

		KHA_Kesehatan			
		Frequency	Percent	Valid Percent	CumulativePercent
Valid	kurang	54	74,0	74,0	74,0
	baik	19	26,0	26,0	100,0
	Total	73	100,0	100,0	

		KHA_Psi			
		Frequency	Percent	Valid Percent	CumulativePercent
Valid	kurang	49	67,1	67,1	67,1
	baik	24	32,9	32,9	100,0
	Total	73	100,0	100,0	

QOL

		Frequency	Percent	Valid Percent	CumulativePercent
Valid	Kurang	52	71,2	71,2	71,2
	Baik	21	28,8	28,8	100,0
	Total	73	100,0	100,0	

BIVARIAT

Hb * KHA_Kesehatan

Crosstab

Count

		KHA_Kesehatan		
		kurang	baik	Total
Hb	<6	7	3	10
	6-<8	31	8	39
	>=8	16	8	24
Total		54	19	73

Hb * QOL

Crosstab

Count

		QOL		
		Kurang	Baik	Total
Hb	<6	6	4	10
	6-<8	31	8	39
	>=8	15	9	24
Total		52	21	73

Chi-SquareTests

	Value	df	AsymptoticSignificance (2-sided)
Pearson Chi-Square	2,806 ^a	2	,246
LikelihoodRatio	2,813	2	,245
Linear-by-Linear Association	,145	1	,703
N of Valid Cases	73		

a. 1 cells (16,7%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2,88.

Symmetric Measures

		Value	Asymptotic Standard Error ^a	Approximate T ^b	Approximate Sig nificance
Interval by Interval	Pearson's R	,045	,128	,379	,706 ^c
Ordinal by Ordinal	Spearman Correlation	,061	,128	,519	,606 ^c
N of Valid Cases		73			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

c. Based on normal approximation.

Ferritin * KHA_Kesehatan

Crosstab

Count

		KHA_Kesehatan		
		kurang	baik	Total
Ferritin	<=1000	3	1	4
	>1000-<2500	38	13	51
	>=2500	13	5	18
Total		54	19	73

Ferritin * QOL

Crosstab

Count

		QOL		
		Kurang	Baik	Total
Ferritin	<=1000	4	0	4
	>1000-<2500	36	15	51
	>=2500	12	6	18
Total		52	21	73

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	1,809 ^a	2	,405
Likelihood Ratio	2,902	2	,234
Linear-by-Linear Association	,970	1	,325
N of Valid Cases	73		

a. 2 cells (33,3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,15.

Symmetric Measures

		Value	Asymptotic Standard Error ^a	Approximate T ^b	Approximate Significance
Interval by Interval	Pearson's R	,116	,106	,984	,328 ^c
Ordinal by Ordinal	Spearman Correlation	,107	,110	,910	,366 ^c
N of Valid Cases		73			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

c. Based on normal approximation.

TRF * KHA_Kesehatan

Crosstab

Count

		KHA_Kesehatan		
		kurang	baik	Total
TRF	PATUH	30	13	43
	TIDAK	24	6	30
Total		54	19	73

TRF * QOL

Crosstab

Count

		QOL		
		Kurang	Baik	Total
TRF	PATUH	30	13	43
	TIDAK	22	8	30
Total		52	21	73

Chi-SquareTests

	Value	df	AsymptoticSigni fiance (2-sided)	ExactSig. (2- sided)	ExactSig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	,110 ^a	1	,741		
ContinuityCorrection ^b	,005	1	,945		
LikelihoodRatio	,110	1	,740		
Fisher'sExactTest				,798	,476
Linear-by-Linear Association	,108	1	,742		

N of Valid Cases	73				
------------------	----	--	--	--	--

a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 8,63.

b. Computed only for a 2x2 table

Symmetric Measures

		Value	Asymptotic Standard Error ^a	Approximate T ^b	Approximate Significance
Interval by Interval	Pearson's R	-,039	,116	-,327	,745 ^c
Ordinal by Ordinal	Spearman Correlation	-,039	,116	-,327	,745 ^c
N of Valid Cases		73			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

c. Based on normal approximation.

Kelasi * KHA_Kesehatan

Crosstab

Count

		KHA_Kesehatan		
		kurang	baik	Total
Kelasi	rendah	27	7	34
	sedang	16	7	23
	tinggi	11	5	16
Total		54	19	73

Kelasi * QOL

Crosstab

Count

		QOL		
		Kurang	Baik	Total
Kelasi	rendah	26	8	34
	sedang	16	7	23
	tinggi	10	6	16
Total		52	21	73

Chi-SquareTests

	Value	df	AsymptoticSignificance (2-sided)
Pearson Chi-Square	1,082 ^a	2	,582
LikelihoodRatio	1,070	2	,586
Linear-by-Linear Association	1,067	1	,302
N of Valid Cases	73		

a. 1 cells (16,7%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4,60.

Symmetric Measures

		Value	Asymptotic Standard Error ^a	Approximate T ^b	Approximate Significance
Interval by Interval	Pearson's R	,122	,118	1,033	,305 ^c
Ordinal by Ordinal	Spearman Correlation	,121	,117	1,027	,308 ^c
N of Valid Cases		73			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

c. Based on normal approximation.

Tumbuh * KHA_Kesehatan

Crosstab

Count

		KHA_Kesehatan		
		kurang	baik	Total
Tumbuh	gangguan	43	13	56
	tidak	11	6	17
Total		54	19	73

Tumbuh * QOL

Crosstab

Count

		QOL		
		Kurang	Baik	Total
Tumbuh	gangguan	40	16	56
	tidak	12	5	17
Total		52	21	73

Chi-SquareTests

	Value	df	AsymptoticSigni- fiance (2-sided)	ExactSig. (2- sided)	ExactSig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	,004 ^a	1	,947		
ContinuityCorrection ^b	,000	1	1,000		
LikelihoodRatio	,004	1	,947		
Fisher'sExactTest				1,000	,585
Linear-by-Linear Association	,004	1	,947		
N of Valid Cases	73				

a. 1 cells (25,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4,89.

b. Computed only for a 2x2 table

Symmetric Measures

		Value	Asymptotic Standard Error ^a	Approximate T ^b	Approximate Sig nificance
Interval by Interval	Pearson's R	,008	,118	,066	,947 ^c
Ordinal by Ordinal	Spearman Correlation	,008	,118	,066	,947 ^c
N of Valid Cases		73			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

c. Based on normal approximation.

Pend_ortu * KHA_Kesehatan

Crosstab

Count

		KHA_Kesehatan		
		kurang	baik	Total
Pend_ortu	rendah	7	3	10
	sedang	24	5	29
	tinggi	23	11	34
Total		54	19	73

Pend_ortu * QOL

Crosstab

Count

		QOL		
		Kurang	Baik	Total
Pend_ortu	rendah	8	2	10
	sedang	24	5	29
	tinggi	20	14	34
Total		52	21	73

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	4,810 ^a	2	,090
Likelihood Ratio	4,868	2	,088
Linear-by-Linear Association	3,461	1	,063
N of Valid Cases	73		

a. 1 cells (16,7%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2,88.

Symmetric Measures

		Value	Asymptotic Standard Error ^a	Approximate T ^b	Approximate Significance
Interval by Interval	Pearson's R	,219	,112	1,894	,062 ^c
Ordinal by Ordinal	Spearman Correlation	,236	,113	2,046	,045 ^c
N of Valid Cases		73			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

c. Based on normal approximation.

Penghasilan * KHA_Kesehatan

Crosstab

Count

		KHA_Kesehatan		
		kurang	baik	Total
Penghasilan	<UMR	30	6	36
	>=UMR	24	13	37
Total		54	19	73

Penghasilan * QOI

Crosstab

Count

		QOL		
		Kurang	Baik	Total
Penghasilan	<UMR	30	6	36
	>=UMR	22	15	37
Total		52	21	73

Symmetric Measures

		Value	Asymptotic Standard Error ^a	Approximate T ^b	Approximate Sig nificance
Interval by Interval	Pearson's R	,264	,110	2,303	,024 ^c
Ordinal by Ordinal	SpearmanCorrelation	,264	,110	2,303	,024 ^c
N of Valid Cases		73			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

Foto-foto Penelitian





BUKU CATATAN HARIAN PENELITIAN (LOGBOOK)



JUDUL PENELITIAN

**Analisis Faktor yang Berhubungan dengan Kualitas
Hidup Pasien Thalasemia β Mayor**

Oleh :
dr. Meiyanti, SpFK

NIK/NIDN : 2492/0309097407

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKTI
2020**

** Ketua Peneliti DISERTAI NIK dan NIDN*

Keterangan Penelitian

Judul Penelitian : Analisis Faktor yang Berhubungan dengan Kualitas Hidup Pasien Thalasemia β Mayor

Peneliti Utama : dr. Meiyanti, SpFK

Anggota Peneliti : dr. Novia Indriani S,M.Epid ,
dr. Eveline Margo,M.Biomed

Tahun Pelaksanaan : 2019-2020

Biaya : Rp. 109.850.000

Capaian Saat ini : $\pm 50\%$

Luaran penelitian yang harus dicapai :

1. Laporan Hasil Penelitian
2. Hak Cipta Laporan Penelitian
3. Hak Cipta Paparan (ppt)
4. Hak Cipta Banner Hasil Penelitian
5. Buku Bunga Rampai Hasil Pemikiran
6. Hak Cipta Buku Bunga Rampai Hasil Pemikiran
7. Publikasi Pada Jurnal S1/S2/Internasional terakreditasi/ Prosiding/Conference series bereputasi

Logbook/Catatan Kegiatan Penelitian *(tambah halaman sesuai kebutuhan)*

(Judul)

Analisis Faktor Yang Berhubungan Dengan Kualitas Hidup Pasien Thalasemia β Mayor

Hari/Tanggal : Sabtu, 11 Januari 2020

Tempat : RS PMI Bogor

Kegiatan : Pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan darah rutin, kadar ferritin serum, pengisian kuesioner kepatuhan transfusi, konsumsi kelasi besi, kuesioner PedsQL generic 4.0 versi anak dan orang tua

Hasil : Didapatkan 15 hasil pemeriksaan laboratorium dan kuesioner

Pelaksana : dr. Meiyanti, SpFK

Paraf :

Mengetahui

Ketua Tim Peneliti,

Pelaksana Kegiatan,

dr. Meiyanti, SpFK

dr. Meiyanti, SpFK

Logbook/Catatan Kegiatan Penelitian *(tambah halaman sesuai kebutuhan)*

(Judul)

Analisis Faktor Yang Berhubungan Dengan Kualitas Hidup Pasien Thalasemia β Mayor

Hari/Tanggal : Sabtu, 18 Januari 2020

Tempat : RS PMI Bogor

Kegiatan : Pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan darah rutin, kadar ferritin serum, pengisian kuesioner kepatuhan transfusi, konsumsi kelasi besi, kuesioner PedsQL generic 4.0 versi anak dan orang tua

Hasil : Didapatkan 10 hasil pemeriksaan laboratorium dan kuesioner

Pelaksana : dr. Novia IS, M.Epid

Paraf :

Mengetahui
Ketua Tim Peneliti,

Pelaksana Kegiatan,

dr. Meiyanti, SpFK

dr. Novia IS, M.Epid

Logbook/Catatan Kegiatan Penelitian *(tambah halaman sesuai kebutuhan)*

(Judul)

Analisis Faktor Yang Berhubungan Dengan Kualitas Hidup Pasien Thalasemia β Mayor

Hari/Tanggal : Sabtu, 8 Februari 2020

Tempat : RS PMI Bogor

Kegiatan : Pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan darah rutin, kadar ferritin serum, pengisian kuesioner kepatuhan transfusi, konsumsi kelasi besi, kuesioner PedsQL generic 4.0 versi anak dan orang tua

Hasil : Didapatkan 12 hasil pemeriksaan laboratorium dan kuesioner

Pelaksana : dr. Eveline Margo, M.Biomed

Paraf :

Mengetahui

Ketua Tim Peneliti,

Pelaksana Kegiatan,

dr. Meiyanti, SpFK

dr. Eveline Margo, M.Biomed

Logbook/Catatan Kegiatan Penelitian *(tambah halaman sesuai kebutuhan)*

(Judul)

Analisis Faktor Yang Berhubungan Dengan Kualitas Hidup Pasien Thalasemia β Mayor

Hari/Tanggal : Sabtu, 22 Februari 2020

Tempat : RS PMI Bogor

Kegiatan : Pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan darah rutin, kadar ferritin serum, pengisian kuesioner kepatuhan transfusi, konsumsi kelasi besi, kuesioner PedsQL generic 4.0 versi anak dan orang tua

Hasil : Didapatkan 15 hasil pemeriksaan laboratorium dan kuesioner

Pelaksana : dr. Meiyanti, SpFK

Paraf :

Mengetahui
Ketua Tim Peneliti,

Pelaksana Kegiatan,

dr. Meiyanti, SpFK

dr. Meiyanti, SpFK

Logbook/Catatan Kegiatan Penelitian *(tambah halaman sesuai kebutuhan)*

(Judul)

Analisis Faktor Yang Berhubungan Dengan Kualitas Hidup Pasien Thalasemia β Mayor

Hari/Tanggal : Sabtu, 29 Februari 2020

Tempat : RS PMI Bogor

Kegiatan : Pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan darah rutin, kadar ferritin serum, pengisian kuesioner kepatuhan transfusi, konsumsi kelasi besi, kuesioner PedsQL generic 4.0 versi anak dan orang tua

Hasil : Didapatkan 14 hasil pemeriksaan laboratorium dan kuesioner

Pelaksana : dr. Novia IS, M.Epid

Paraf :

Mengetahui

Ketua Tim Peneliti,

Pelaksana Kegiatan,

dr. Meiyanti, SpFK

dr. Novia IS, M.Epid

Logbook/Catatan Kegiatan Penelitian *(tambah halaman sesuai kebutuhan)*

(Judul)

Analisis Faktor Yang Berhubungan Dengan Kualitas Hidup Pasien Thalasemia β Mayor

Hari/Tanggal : Sabtu, 7 Maret 2020

Tempat : RS PMI Bogor

Kegiatan : Pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan darah rutin, kadar ferritin serum, pengisian kuesioner kepatuhan transfusi, konsumsi kelasi besi, kuesioner PedsQL generic 4.0 versi anak dan orang tua

Hasil : Didapatkan 7 hasil pemeriksaan laboratorium dan kuesioner

Pelaksana : dr. Eveline Margo, M.Biomed

Paraf :

Mengetahui

Ketua Tim Peneliti,

Pelaksana Kegiatan,

dr. Meiyanti, SpFK

dr. Eveline Margo, M.Biomed

Logbook/Catatan Kegiatan Penelitian *(tambah halaman sesuai kebutuhan)*

(Judul)

Analisis Faktor Yang Berhubungan Dengan Kualitas Hidup Pasien Thalasemia β Mayor

Hari/Tanggal : Sabtu, 14 Maret 2020

Tempat : RS PMI Bogor

Kegiatan : Pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan darah rutin, kadar ferritin serum, pengisian kuesioner kepatuhan transfusi, konsumsi kelasi besi, kuesioner PedsQL generic 4.0 versi anak dan orang tua

Hasil : Didapatkan 7 hasil pemeriksaan laboratorium dan kuesioner

Pelaksana : dr. Meiyanti, SpFK

Paraf :

Mengetahui
Ketua Tim Peneliti,

Pelaksana Kegiatan,

dr. Meiyanti, SpFK

dr. Meiyanti, SpFK

FACTORS THAT ARE AFFECTING THE QUALITY OF LIFE CHILDREN

THALASSEMIA β MAJOR

Meiyanti¹, Novia Indriani S², Eveline Margo³

¹Departement of Pharmacology and Medical Pharmacy, Faculty of Medicine, Trisakti University, Jakarta

²Departement of Public Health, Faculty of Medicine, Trisakti University, Jakarta

³Departement of Physiology, Faculty of Medicine, Trisakti University, Jakarta

Corresponding author:

Name: Meiyanti

Address : Faculty of Medicine Trisakti University , Jalan Kyai Tapa 260, Grogol, Jakarta Barat

Phone and fax number : +6221-5672731 ext 2805

Email address : meiyanti@trisakti.ac.id

Abstracts

Background:Thalassemia is a genetically inherited blood disorder. The World Health Organization report states 40% of cases in Asia. The main treatment for thalassemia is administration of blood transfusions and iron chelation. This chronic disease has an impact on quality of life due to the course of the disease and its treatment.

The purpose of this study: determine the factors that play a role in the quality of life of thalassemia patients.

Method :Cross sectional design, consecutive non random sampling. Subjects of β major thalassemia children aged 8-18 years who underwent treatment at the Bogor PMI Hospital in the January-March 2020 period were 73. Measurements of serum ferritin levels, hemoglobin and blood transfusion compliance questionnaires, consumption of iron chelation. Measurement of quality of life for PedsQL generic 4.0. Statistical analysis using Pearson correlation and Spearman correlation.

Results:A total of 73 children with thalassemia major, 8-18 years, mean age 13 ± 4 years. Measurement of quality of life 67.10 ± 11.27 . There is a positive significant relationship between parental education ($r = 0.236$, $p 0.045$), parental income ($r = 0.264$, $p 0.024$) and the average value of quality of life. There was a negative significant relationship between the average value of quality of life with age at starting blood transfusion ($r = -0.255$, $p 0.030$).

Conclusion:There is a significant relationship as follows the higher the level of education and income of parents the higher the quality of life of thalassemia children. But the higher the age of getting a blood transfusion, the lower the quality of life.

Keywords: thalassemia β major, child, quality of life

FAKTOR YANG MEMPENGARUHI KUALITAS HIDUP ANAK THALASEMIA β MAYOR

Abstrak

Latar Belakang :Thalassemia merupakan penyakit kelainan darah yang diturunkan secara genetik. Laporan *World Health Organization* menyatakan 40% kasus di Asia. Pengobatan utama thalassemia adalah pemberian transfusi darah dan kelasi besi . Penyakit kronis ini memberikan dampak pada kualitas hidup akibat perjalanan penyakit maupun pengobatannya.

Tujuan penelitian : mengetahui faktor yang berperan terhadap kualitas hidup pasien thalassemia..

Metode : Desain *cross sectional* , *consecutive non random sampling* . Subjek penelitian anak thalassemia β mayor berusia 8-18 tahun yang menjalani pengobatan di RS PMI Bogor periode Januari- Maret 2020 sebanyak 73. Dilakukan pengukuran kadar ferritin serum, hemoglobin dan kuesioner kepatuhan transfusi darah, konsumsi kelasi besi. Pengukuran kualitas hidup PedsQL generic 4.0 . Analisis statistik menggunakan Pearson correlation dan Spearman correlation.

Hasil:Sebanyak 73 anak thalassemia mayor , 8-18 tahun, rerata umur 13 ± 4 tahun. Pengukuran kualitas hidup $67,10 \pm 11,27$. Terdapat hubungan bermakna positif antara pendidikan orang tua ($r=0,236$, p 0,045) , penghasilan orang tua ($r=0,264$, p 0,024) dengan nilai rerata kualitas hidup. Terdapat hubungan bermakna negatif antara rerata nilai kualitas hidup dengan usia mulai transfusi darah ($r=-0,255$, p 0,030).

Kesimpulan :Terdapat hubungan bermakna sebagai berikut semakin tinggi tingkat pendidikan maupun penghasilan orang tua semakin tinggi kualitas hidup anak thalassemia. Tetapi semakin tinggi usia mulai mendapatkan transfusi darah maka makin rendah kualitas hidupnya.

Keywords : thalassemia β mayor, anak, kualitas hidup

Introduction

Thalassemia is a genetically inherited blood disorder, characterized by the lack or absence of hemoglobin chain synthesis, which results in decreased levels of hemoglobin in red blood cells, decreased production of red blood cells and anemia.¹ Based on the 2012 World Health Organization (WHO) report, states that approximately 7% of the world's population has the thalassemia gene with the highest incidence rate up to 40% of cases are in Asia.² The prevalence of carriers for thalassemia α in Indonesia is approximately 1-10% and thalassemia β is 3.7%. About 7% are found in Palembang, 3.4% in Java and 8% in Makassar from the total population.³ According to Thalassemias International Federation (2011) Indonesia is included in the group of countries at high risk of thalassemia.⁴ According to research Wahyuni, M.S. In 2009, thalassemia cases in Indonesia increased by 8.3% from 3653 recorded cases.⁵

The main treatment for thalassemia is administration of blood transfusions by maintaining hemoglobin levels above 10 g / dl; but the amount of iron that is deposited in the body's organs due to transfusion, is one of the causes of death. Iron accumulation in body organs such as liver, heart, endocrine glands, etc., causes impaired function of these organs. Blood iron levels (ferritin) will continue to increase if not given chelation drugs to remove iron from the body. Iron deposits in the liver will interfere with liver function, so in the pancreas will cause symptoms of diabetes. In the endocrine glands, iron retention will interfere with their sexual growth or development.⁶

Ismail's study found that the negative impact of blood transfusion and iron chelation on physical, emotional and school functioning aspects of beta-major thalassemia patients was worse compared to healthy children.⁷ Research on the quality of life of thalassemia patients by Dahlui concluded that the quality of life of thalassemia patients was related to levels ferritin, complications of iron overload and family income.⁸

A study in India showed that 74% of thalassemia patients had a poor quality of life, and about 44% had psychological problems such as anxiety symptoms, depression and behavioral disorders. Thalassemia has a negative effect on physical function, emotions, social skills and ability to attend school.¹⁰

The low quality of life of patients with thalassemia is related to several factors such as diagnosis and management, chronic disease course, changes in physical appearance, delay in physical growth, delay in sexual development, psychiatric disorders and others. From this background factors need to be analyzed in relation to the quality of life of patients with thalassemia.

Methods

This study was an observational analytic study with a cross sectional design at PMI Hospital, Bogor in January-March 2020. The selection of research subjects used consecutive non random sampling technique. Data was collected by interview using a transfusion compliance questionnaire recommended by the Minister of Health of the Republic of Indonesia 2018 consisting of 4 questions and the Morisky Medication Adherence Scales (MMAS-8) questionnaire consisted of 8 question items and each item was given a score of 1 if the answer was correct and 0 if the answer was wrong . The compliance variable is divided into 3 categories, namely high compliance when score 8, score 6-7 moderate compliance and score ≤ 6 including low compliance.

Assessment of growth disorders using the CDC 2000 stature for age percentile curve. If the results obtained < 5 percentile concluded growth disturbance. Height is measured by microtoise with a measuring capacity of 2 meters with an accuracy of 0.1 cm. Hemoglobin levels were measured by the SLS non cyanida method (automated hematology analyzer) , serum ferritin levels were measured by the immunochemiluminescent method

The inclusion criteria of the study were β -major thalassemia patients aged 8-18 years, getting blood transfusions and iron chelation therapy, parents / guardians of patients who were willing to sign informed consent. Determination of sample size is done using infinite-finite population formula with a significance level of 95% of 1.96. The prevalence for calculating samples is 74% with a measurement accuracy of 0.05. Based on the calculations, 73 subjects of thalassemia β major patients aged 8-18 years are needed. Data processing using SPSS 25 and data analysis using Pearson or Sperman correlation test with significance level ≤ 0.05 . This research protocol has obtained a research ethics review from the Research Ethics Commission of the Faculty of Medicine Trisakti University number / KER-FK / I / 2020

Results

The study was conducted at the PMI Hospital, Bogor, West Java, involving children with Beta major thalassemia who were undergoing treatment, transfusion and routine control at the hospital which took place in January 2020-March 2020.

A total of 82 subjects underwent anthropometric examinations (body weight, height), in addition to that also conducted laboratory examinations (routine blood tests and serum ferritin levels), of the 82 subjects examined only 73 patients who met the inclusion and exclusion criteria of the study.

Table 1. Demographic Characteristics of Research Subjects (n=73)

Characteristic	Mean±SD	N	%
Age (year)			
8-12	13±4	38	52,05
13-18		35	47,95
Height (cm)	137± 28		
Body weight (kg)	39±11		
Parent education			
Low		10	13,70
Middle		29	39,73
High		34	46,58
Parent income			
<UMR		36	49,32
≥ UMR		37	50,68
Siblings (+TM)			
Yes		13	17,81
No		60	82,19
Family (+TM)			
Yes		5	6,85
No		68	91,15

+TM : thalassemia β Mayor patient

Data table 1 shows the average of patients aged 13 ± 4 years. A total of 38 subjects aged 8-12 years and 35 subjects aged 13-18 years. The mean height and weight of the subjects were 137 cm and 39 kg. Based on data on parental education and income, most parents have a high level of education 34 (46.5%) with an income equal to or above the minimum wage (regional minimum wage) of 37 (50.68%). Thirteen subjects (17.81%) had siblings with β major thalassemia, while only 5 subjects (6.85%) had families with thalassemia β major.

Table 2 data based on age of transfusion was found in the age group of 1-5 years as many as 49 (67.12%), for ages <1 year and > 5 years obtained as many as 12.33% and 20.55%. Hb levels were mostly at the level of 6-8 g / dL of 39 (53.24%). For ferritin levels, blood transfusion adherence as many as 51 of 73 subjects (69.86%) were at the level of > 1000-2500, while as many as 43 (58.9%) were compliant to do blood transfusions.

A total of 56 subjects (76.71%) experienced growth disturbance based on the CDC TB / U curve. Based on the compliance criteria of consumption of flatfoot consumption, 46.58% obeyed and the type of iron flatfoot taken orally was 52 (71.23%) and 5 (6.85%) parenterally, in addition 16 (21.92%) received flatfoot combination iron. Based on personal health self-perception data, the majority considered good health 60.27%. (Table 2).

Table 2. Clinical Characteristics (n=73)

Karakteristik	N	%
Pre-transfusioHb(g/dL)		
<6	10	13,70
6-8	39	53,42
≥ 8	24	32,88
Ferritin level (ng/mL)		
≤ 1000	4	5,48
>1000-<2500	51	69,86
≥ 2500	18	24,66
Transfusion compliance		
Yes	43	58,90
No	30	41,10
Compliance with iron chelation therapy		
Low	34	46,58
Middle	23	31,51
High	16	21,92
Growth Disturbance		
Yes	56	76,71
No	17	23,29
Aging starting of transfusion(year)		
<1	9	12,33
1-5	49	67,12
> 5	15	20,55
Iron chelation type		
Oral	52	71,23
Parenteral	5	6,85
Combination	16	21,92
Self-perception of health status		
Ugly	0	0
Enough	10	13,70
Good	44	60,27
Very good	19	26,05
Perfect	0	0

Table 3 data shows the value of quality of life based on each domain. From the domain of quality of life related to physical, the mean value was 65.33 ± 14.66 with the lowest score of 22 and the highest. As for the psychosocial-related domains the average emotional domain score was 67.47, the social domain was 76.51 and the school domain was 57.32. Based on the average quality of life score obtained the lowest value of 27, the highest value of 87 with an average value of 67.10 ± 11.27 .

Table 3. Quality of Life (QOL) Value Based on Each Domain

Domain QOL	Value of QOL (n=73)		
	mean $\pm$ SD	Lowest	Highest
Related to physic	65,33 $\pm$ 14,66	22	100
Related to emotional	67,47 $\pm$ 15,30	25	95
Related to social	76,51 $\pm$ 13,45	20	95
Related with school	57,32 $\pm$ 13,80	20	100
The mean QOL score	67,10 $\pm$ 11,27	27	87

Table 4 data as many as 54 (73.97%) of 73 subjects had a poor quality of life seen from the physical domain. Based on the domain of emotional function and school, most of the subjects had a poor quality of life 54.47% and 80.82%. Different things were obtained from the social function domain as many as 54 subjects (73.97%) included in the category of good quality of life. Based on the psychosocial domain and function in total it was seen as much as 67.12% and 71.12% included in the group of poor quality of life.

Table 4. Domains and QOL Patient

Domains	OQL			
	Good		Not Good	
	n	%	n	%
Physical function	19	26,03	54	73,97
Emotional function	33	45,21	40	54,79
Social function	54	73,97	19	26,03
School function	14	19,18	59	80,82
Psychosocial function	24	32,88	49	67,12
Fuction in total	21	28,77	52	71,23

Table 5 shows that there is a significant positive correlation between the degree of weakness between the average quality of life of a child with thalassemia β major and education with $p = 0.045$. A significant degree of possitive relationship (p value = 0.024) for the relationship between parents' income and the average value of quality of life. There was no significant relationship between the average quality of life of thalassemia β major children with variable Hb, ferritin levels, transfusion adherence, compliance with consumption of iron flatfoot, growth disturbance and type of iron flatfoot. A significant negative correlation was found between the mean quality of life of a child with thalassemia β major and the age at which blood transfusion began ($p = 0.030$).

Table 5. Bivariate Relationship Between Independent Variables and QOL (n=73)

Variables	QOL	
	Correlation coefficient	p
Hb	0,045	0,706
Ferritin level	0,107	0,366
Transfusion compliance	−0,039	0,745
Compliance of iron chelator therapy	0,121	0,308
Growth disturbance	0,118	0,947
Parent education	0,236	0,045*
Parent income	0,264	0,024*
Type of iron chelator	0,057	0,631
Age of starting transfusion	−0,255	0,030 *

*p <0,05

Discussion

Quality of life of β major thalassemia (TM) children can be influenced by several factors such as global conditions, external conditions and interpersonal conditions, and personal conditions. Global conditions include government policies related to health services for TM sufferers in terms of facilities, infrastructure, blood supply for transfusions and the provision of iron chelation. External conditions include the presence or absence of infection / other comorbidities, degree of activity, environment, weather / season conditions, number of siblings, education and economic status of parents. Interpersonal conditions are indeed an important role in the quality of life of TM patients including social relationships in the family (parents, siblings), relationships with friends. Personal conditions include race, sex, age, disease onset, disease status, nutritional status and genetic makeup.^{1,2,10}

Assessment of quality of life is subjective. In adults self-assessment is the gold standard of quality of life assessment. But for children, cognitive development becomes a consideration for assessing the quality of life in themselves, so that the assessment of quality of life in children is accompanied by parents. PedsQL is a quality of life assessment instrument that can be used both for self-filling and represented by parents.

On the demographic characteristics of the subjects, it can be seen that the age of research subjects is almost the same, both from the age group of 8-12 years and 13-18 years. This shows the existence of government policies related to the handling of TM patients such as medical expenses covered by the government, improvement of health facilities and the development of iron chelation drugs increase the life expectancy of TM patients.

In this study found 76.71% of respondents with thalassemia major β who experienced growth disorders. The prevalence obtained is higher than previous studies conducted in India, 54% of thalassemia major children have growth disorders.¹¹ Growth disorders in patients with β major thalassemia are caused by many factors such as chronic anemia and hypoxia, impaired liver function, zinc deficiency and folic acid, iron overload, toxicity of iron chelation, emotional factors and endocrine disorders.¹² Previous researchers concluded that thalassemia patients who were not compliant with blood transfusions would experience growth disturbance or short stature.¹³

Compliance with blood transfusion research subjects showed low levels of adherence, this can be influenced by psychosocial factors, economic conditions, worries / fears of other risks of blood

transfusions such as hepatitis infection, HIV.¹² Physical changes that occur in thalassemia children make parents feel embarrassed and cover condition children from the surrounding environment. Economic problems play a role in the level of transfusion adherence, even though they have used government health insurance coverage and are not charged for blood transfusions, but patients still have to pay for transportation, accommodation that makes patients unable to go to the hospital for blood transfusions.

Pretransfusion Hb levels were 7.28 ± 1.1 g / dL, with the lowest Hb levels 4.5 and the highest 8.9 g / dL. In our study there was no significant relationship between the mean quality of life of TM children with Hb levels. This might be caused by other factors that can influence Hb levels such as the transfusion interval which is influenced by the economic status of TM patients. Other researchers noted that if blood transfusions were given regularly and Hb levels were maintained ≥ 9 g / dL, children with thalassemia would experience normal growth and development until the age of 10-12 years so that children's quality of life could improve.²⁵ Low levels of hemoglobin, and hematocrit will resulting in changes in facial shape, spleen enlargement that will affect physical changes in TM patients.^{11,12,14} In this study found a significant positive weak relationship between the average quality of life of TM patients with age at starting blood transfusion ($r = -0.255$, $p = 0.030$). New blood transfusion is done when the age of TM patients is greater will cause a decrease in quality of life.

Repeated blood transfusion will cause the fulfillment of transferrin capacity in the body, this will cause an iron overload. Iron deposits occur in various organs such as the liver, pancreas, heart, endocrine glands and gonad glands. Non-transferrin binding protein (NTBI) is a free radical and can cause damage to cells and organ tissues. Inclusion of iron in the endocrine glands causes a state of endocrine abnormalities causing hypogonadotropics, hypogonadism, growth hormone (GH) deficiency, diabetes mellitus, hypothyroidism, hypoparathyroid and adrenal insufficiency.¹⁴⁻¹⁶

Growth disturbance in thalassemia major patients due to hormonal disorders is very complex. This growth disorder occurs due to iron overload in the endocrine glands and gonad glands which causes hypogonadotropic hypogonadism, hypothyroidism, hypoparathyroidism, diabetes mellitus, growth hormone deficiency, adrenal insufficiency.¹⁷⁻¹⁸ Iron overload in the anterior pituitary gland causes pituitary damage resulting in disruption of the GH pathway. -IGF-I (growth hormone - insulin like growth hormone factor-I) Damage to the anterior pituitary causes impaired GH secretion, which results in impaired production of IGF-I and IGFBP3 by the liver because GH stimulation is reduced, resulting in decreased GH and IGF-I. This will affect the speed of bone growth on the bone growth plate so that the child's stature becomes short.¹⁸

Hypogonadotropic-hypogonadism results from damage to the hypothalamus and anterior pituitary caused by hemosiderosis in the organ. Gonadotropins produced by the anterior pituitary are very sensitive to oxidative damage caused by iron overload. Several studies reported hypothyroidism in thalassemia major β . As is known thyroid hormone plays an important role in bone maturation, affects GH secretion, affects chondrocytes directly by increasing IGF-I secretion, and stimulates chondrocyte maturation. The condition of hypothyroidism will play a role in growth disorders of thalassemia major children.^{17,18}

Giving iron chelation is very necessary to overcome the state of iron overload and hemosiderosis. Iron chelation therapy requires high commitment and adherence from patients and family support as well as fellow thalassemia community support. The choice of iron chelation for each individual can be different by considering several things such as: effectiveness, side effects, drug availability, price, quality of life of patients, patient comfort because they have to be used continuously. Currently in Indonesia there are 3 types of iron chelators, namely deferoxamin, deferiprone and deferasirox. Although the administration of iron chelation is given free of charge by the government, it appears that the patient's compliance in the consumption of iron chelation is low. Many things can affect the compliance of consumption of iron chelation. The level of compliance with low consumption of iron chelation is influenced by psychological factors of the patient (the patient feels bored), side effects of the drug and also the factor of drug availability. Previous researchers also concluded that irregular consumption of iron chelation will affect the growth of thalassemia children.⁸ Iron chelation therapy aims to detoxify excess iron, which is binding to plasma which is not bound by transferrin / binding iron non transferrin (NTBI) plasma and removes iron from the body.¹⁴

Growth disturbance in thalassemia patients is caused by multifactors. Factors that more influence growth and can cause growth disorders are ethnic, genetic and hormonal factors of each

patient. Nutritional deficiencies, vitamin C deficiency, vitamin D, lack of physical activity and psychological disorders contribute to growth disorders in thalassemia major patients.^{11,12}

The average value of quality of life of the subjects in this study mostly had poor quality of life (score <70) in the physical, emotional, and school domains. The same results were obtained by previous researchers who concluded thalassemia is a chronic disease has a negative influence on quality of life and muscle strength in children.¹⁹ Splenectomy, short stature, malnutrition and length of hospital stay are significantly associated with poor quality of life.²⁰ In the school domain, the problem of absenteeism for transfusion, academic value is hampered because of routine hospital visits.²¹

Parental education is an important factor at the level of family social status. Parental education is very influential on children's socialization. The pattern of child care affects mainly on the psychosocial development of children. Parental education about understanding TM disease, treatment that can be done, and complications that will occur if treatment is not done regularly greatly affects compliance with blood transfusion and compliance with iron chelation consumption that can determine the prognosis and life expectancy of children with TM.²² This results in higher levels of parental education and family economic status will improve the quality of life of children.

The limitation of this study is that there are many other factors that need to be considered as variables that need to be investigated such as the clinical picture of the patient, hormone levels, vitamin D status, zinc levels, infection conditions or other comorbidities in thalassemia β major patients which can affect the quality of life of patients in both domains health aspects as well as psychotic aspects that affect the quality of life value.

Conclusion

A total of 71.23% of respondents had poor quality of life. The prevalence of transfusion adherence, compliance with consumption of high iron chelation and growth disturbance in thalassemia major children are 41.1%, 21.92% and 76.71%. The higher the level of education and income of parents, the higher the quality of life of thalassemia β major children. The higher the age of starting the transfusion, the lower the quality of life of thalassemia β major children.

Conflict of Interest

The authors do not have any conflict of interest to declare.

Acknowledgements

The investigators thank the Faculty of Medicine Trisakti University and Trisakti University Research Institute (Lembaga Penelitian Universitas Trisakti) for the funding of the study. Thanks are also due to the RS PMI Bogor, West Java, all paramedic and all patient thalassemia β major include their parents who agree to participate in this study.

Reference

1. Galanello R, Origa R. Beta-thalassemia. *Orphanet J of Rare Disease*. 2010;5:11-15.
2. WHO. The Global Burden of Disease Update; 2012. Available at: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_update_full.pdf
3. Syarifurnama D. Karakteristik Penderita Thalassemia Yang Rawat Inap Di Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik Medan. 2008.
4. Thalassemias International Federation (TIF). Guidelines for the Clinical Management of Thalassaemia. 2018. Tersedia online: <http://www.thalassaemia.org.cy>
5. Wahyuni, M.S. Perbandingan kualitas hidup anak penderita thalassemia dengan saudara penderita thalassemia yang normal. 2010
6. Made, A. Ketut, A. Profil pertumbuhan, hemoglobin pre-transfusi, kadar feritin dan usia tulang anak pada thalassemia mayor. *Sari pediatri*. 2011;13(4):299-304.
7. Kurtoglu AU, Kutoglu E, Temizkan AK. Effect of iron overload on endocrinopathies in patients with beta-thalassaemia major and intermedia. *Endokrynologia Polska/Polish J Endocrinol* 2012;63:260-3.
8. Ismail A, Campbell MJ, Ibrahim HM, Jones GL. Health related quality of life in Malaysian children with thalassemia. 2006. Diperoleh dari <http://www.hqlo.com/content/4/1/39>.

9. Dahlui M, Hishamsah MI, Rahman A, Aljunid SM. Quality of life in transfusion dependent thalassemia patients on desferrioxamine treatment. *Singapore Med J*;50(8):794-99
10. Shaligram D, Girimaji SC, Chaturvedi SK. Psychological problems and quality of life in children with thalassaemia . *Health and Quality of Life Outcomes*.2006;4-39.
11. Bhala AK, Marwaha RK, Kaur H. Longitudinal growth attainments of transfusion dependent β thalassemia Children. *Mankin quarterly*. 2018;48:484-93
12. Wong SH, Omar J, Ismail TST. Multiple endocrinologic complications in thalassemia major. *Korean J Clin Lab Sci*. 2017;49(4):495-7.
13. Jaya IK, Sari DS, Zen NF. Gambaran usia tulang pasien thalassemia dengan perawakan pendek di bagian ilmu kesehatan anak RSUP Dr Moh Hoesin Palembang. *Jurnal Kedokteran Universitas Sumatera Utara*. 2013;3:3-17.
14. Galanello R, Origa R. Beta-thalassemia. *Orphanet J of Rare Disease*. 2010;5:11-5.
15. Wong SH, Omar J, Ismail TST. Multiple endocrinologic complications in thalassemia major. *Korean J Clin Lab Sci*. 2017;49(4):495-7.
16. Inati A, Noureldine MHA, Mansour A, et al. Endocrine and bone complications in β -thalassemia intermedia: current understanding and treatment. *BioMed Research International*. 2015;2015:813098.
17. Skordis N, Kyriakou A. The multifactorial origin of growth failure in thalassaemia. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2011;8(2):271-7.
18. Riza M, Mulatsih S, Triasih R. Factor associated with insulin like growth factor-1 in children with thalassemia major. *Paediatr Indones*. 2019;59(2):72-8.
19. Ismail KI, El-Tagui MH, Hussein ZA, et al. Evaluation of health-related quality of life and muscular strength in children with beta thalassemia major. *The Egyptian Journal of Medical Human Genetics*. 2108;19:353-7.
20. Mettananda S, Pathiraja H, Peiris R, et al. Health related quality of life among children with transfusion dependent β thalassaemia major and hemoglobin E β -thalassaemia in Sri Lanka: a case control study. *BMC*. 2019;17:137-42.
21. Hakeem GL, Mousa SO, Moustafa AN, et al. Health-related quality of life in pediatric and adolescent patient with transfusion-dependent β -thalassemia in upper Egypt (single center study). *BMC*. 2018;16:59-65.
22. Samra OA, Auda W, Karnhawwy H, et al. Impact of educational programame regarding chelation therapy on the quality of life foe B-thalassemia major children. *Hematology*. 2015;20:297-303.