

Hubungan Jenis dan Tingkat Kepatuhan Pengobatan Kelasi Besi Oral dengan Kadar Feritin Serum pada Penyandang Talasemia Beta Mayor Anak

Erny Rachmawati Triwardhani, Lelani Reniarti, Budi Setiabudiawan
Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/RSUP Dr. Hasan Sadikin, Bandung

Latar belakang. Jenis kelasi besi oral deferipron dan deferasiroks banyak digunakan penyandang talasemia untuk mencegah komplikasi hemosiderosis. Dalam penelitian yang berbeda, masing-masing terbukti efektif mengurangi komplikasi hemosiderosis akibat transfusi darah. Tingkat kepatuhan sangat memengaruhi keberhasilan terapi dan tingkat kepatuhan pengobatan dapat dipengaruhi regimen kelasi besi.

Tujuan. Mengetahui hubungan jenis dan tingkat kepatuhan pengobatan kelasi oral terhadap kadar feritin serum pada penyandang talasemia beta mayor anak.

Metode. Penelitian observasional analitik dengan rancang potong lintang, dilaksanakan Januari-Februari 2019. Subjek adalah penyandang talasemia beta mayor di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin, secara *consecutive sampling*. Wawancara menggunakan kuesioner *Morisky Medication Adherence Scale-8*, pemeriksaan serum feritin. Uji statistik menggunakan uji korelasi *rank Spearman*, uji perbandingan *Mann Whitney*, *Kruskal Wallis* dengan kemaknaan nilai $p < 0,05$.

Hasil. Terdapat 60 responden dengan kategori patuh sebanyak 38%, kategori tidak patuh sebanyak 62%. Kelompok dengan pemberian deferipron menghasilkan kadar feritin serum lebih rendah dibandingkan dengan kelompok deferasiroks ($p < 0,007$). Kelompok patuh menghasilkan kadar feritin serum lebih rendah dibandingkan kelompok tidak patuh ($p < 0,001$). Perbandingan feritin serum berdasarkan kombinasi jenis dan tingkat kepatuhan kelasi besi, didapatkan hasil kelompok deferipron-patuh memberikan nilai berbeda signifikan dibandingkan kelompok lainnya ($p < 0,001$).

Kesimpulan. Sebagian besar penyandang talasemia beta mayor tidak patuh mengkonsumsi obat kelasi besi. Pemberian deferipron dengan kepatuhan baik, menghasilkan kadar feritin serum paling rendah. **Sari Pediatri** 2022;24(1):23-30

Kata kunci: kelasi besi oral, tingkat kepatuhan pengobatan, feritin serum, talasemia, anak

Association between Oral Iron Chelation and Adherence Medication of Oral Iron Chelation with Serum Ferritin Level in Children with Beta Thalassemia Major

Erny Rachmawati Triwardhani, Lelani Reniarti, Budi Setiabudiawan

Background. Deferiprone and deferasirox oral iron chelators are widely used by thalassemia patients to prevent complications of hemosiderosis. In different studies, each is to be effective in reducing complications of hemosiderosis due to blood transfusions. Level of adherence greatly affects success of therapy and level of treatment adherence can be influenced by iron chelation treatment regimens.

Objective. To determine the association between oral iron chelation and adherence to medication of oral iron chelation with serum ferritin level in children with beta-thalassemia major.

Methods. An observational analytic study with a cross-sectional design was conducted between January-February 2019. The subjects were beta thalassemia major patients, in Hasan Sadikin General Hospital, selected by consecutive sampling. The interview used Morisky Medication Adherence Scale-8 questionnaire and serum ferritin was examined. The Spearman's rank order correlation, Mann Whitney, and Kruskal Wallis test were used in the analysis. The value of $p < 0,05$ is considered significant.

Results. There were 60 respondents with 23 children in adherent categories and 37 childrens in non-adherent categories. Deferiprone group produced lower serum ferritin levels compared to deferasirox group ($p < 0,007$). Adherent group produced lower serum ferritin levels compared to non-adherent group ($p < 0,001$). Comparison of serum ferritin was analyzed based on the combination of iron chelation oral and adherence. Deferiprone-adherent group showed significantly lower serum ferritin than other group ($p < 0,001$).

Conclusion. Majority of beta-thalassemia major patients were poor adherence to medication in consuming iron-chelating drugs. Deferiprone administration with good adherence produced the lowest serum ferritin level. **Sari Pediatri** 2022;24(1):23-30

Keywords : oral iron chelation, adherence medication, serum ferritin, thalassemia, children

Alamat korespondensi: Erny Rachmawati. Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran UNPAD Gedung Kenanga Lantai 3, Jl. Pasteur No.38, Bandung 40163. Email: tri.erny97@gmail.com

Talasemia merupakan penyakit genetik gangguan sintesis rantai globin sehingga terjadi hemolisis dengan gambaran klinis anemia yang progresif.^{1,2} Terapi utama pada talasemia adalah pemberian transfusi darah secara rutin.³ Hemosiderosis adalah konsekuensi akibat pemberian transfusi sel darah merah berulang yang meningkatkan morbiditas dan mortalitas akibat akumulasi besi dalam jaringan sehingga menyebabkan kerusakan organ.³⁻⁵ Peningkatan kadar feritin serum (kadar feritin >1000 µg/mL) mencerminkan kadar besi plasma yang tinggi pula.⁶ Tubuh manusia tidak memiliki mekanisme untuk mengeluarkan kelebihan besi sehingga memerlukan penggunaan kelasi besi.⁷

Pemberian terapi kelasi besi dapat mencegah komplikasi akibat hemosiderosis dan menurunkan angka kematian. Jenis kelasi besi yang saat ini digunakan adalah desferoksamin, deferipron, dan deferasiroks.^{6,8} Desferoksamin (DFO) diberikan secara subkutan, intravena, atau intramuskular, 5-7 kali per minggu menggunakan *syringe pump*.⁸ Deferipron (DFP) dan deferasiroks (DFX) adalah kelasi besi oral yang telah banyak digunakan, tetapi berbeda dalam regimen pemberian. DFP berupa tablet dan sirup yang diberikan 3 kali per hari, sementara DFX adalah kelator oral berupa tablet *dispersible* yang diberikan 1 kali per hari.⁸

Tantangan dalam terapi kelasi besi adalah untuk mencapai kepatuhan untuk regimen pengobatan seumur hidup.⁹ Kepatuhan pengobatan yang buruk dapat meningkatkan perburukan kondisi penyakit atau bahkan kematian.¹⁰ Tingkat kepatuhan terhadap terapi jangka panjang pada penyakit kronis, di negara maju sekitar 50% sementara di negara berkembang dapat lebih buruk.⁷ Dalam penelitian yang membandingkan penggunaan terapi kelasi besi oral dan parenteral, terbukti kelasi besi oral lebih aman dan efektif serta memberikan tingkat kepatuhan lebih baik.¹¹ Penilaian kepatuhan dengan wawancara menggunakan kuesioner *Medication Adherence Scale-8* (MMAS-8), salah satu skala penilaian metode langsung paling sederhana yang mengukur kepatuhan pengobatan.

Di Indonesia, penelitian mengenai tingkat kepatuhan penggunaan kelasi sudah banyak dilakukan sebelumnya, tetapi belum banyak penelitian yang membandingkan secara langsung mengenai tingkat kepatuhan pada kelasi besi oral (deferipron dan deferasiroks) dan efeknya terhadap kadar feritin serum. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengamati hubungan jenis dan tingkat kepatuhan pengobatan kelasi besi oral

dengan kadar feritin serum penyandang talasemia beta mayor anak.

Metode

Rancangan penelitian ini adalah penelitian potong lintang dengan pemilihan sampel secara *consecutive sampling*. Pengambilan data dimulai dari bulan Januari-Februari 2019, bertempat di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin (RSHS). Kriteria inklusi adalah penyandang talasemia beta mayor anak usia 3-18 tahun; mendapat terapi kelasi besi deferipron atau deferasiroks minimal 24 bulan sejak didiagnosis hemosiderosis (kadar feritin >1000 µg/mL); mendapat transfusi darah berulang minimal 10 kali; dan data usia dan jenis kelamin sudah terdaftar sebelumnya di rekam medis poli hemato-onkologi anak. Kriteria eksklusi adalah tidak menderita penyakit infeksi akut dan kronis atau keganasan; tidak ada riwayat splenektomi. Penelitian ini telah memperoleh kelayakan etik dari Komite Etik Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin dengan nomor LB.02.01/X.6.5/2/2019.

Subjek/responden penelitian dipilih sesuai kriteria eksklusi dan inklusi, terbagi dalam 2 kelompok, yaitu kelompok dengan pemberian deferipron dan deferasiroks. Kelompok deferipron adalah kelompok yang mendapat terapi deferipron sirup atau tablet dengan dosis 75-100 mg/kgbb/ hari terbagi dalam 3 dosis. Kelompok deferasiroks adalah kelompok yang mendapat terapi deferasiroks tablet *dispersible* dengan dosis 20-40mg/kgbb/hari, 1 kali pemberian. Orangtua diberikan penjelasan mengenai maksud penelitian, dan formulir persetujuan penelitian.

Data sekunder diambil dari rekam medis. Penilaian status gizi dengan pengukuran lingkaran atas (LLA) terhadap usia. Dilakukan pemeriksaan kadar feritin serum, yang pemeriksaan sebelumnya dilakukan minimal 3 bulan terakhir. Pemeriksaan kadar feritin serum menggunakan metode ELISA.

Penilaian kepatuhan dengan melakukan wawancara kuesioner *Medication Adherence Scale-8* (MMAS-8). MMAS-8 merupakan salah satu skala penilaian paling sederhana yang mengukur kepatuhan pengobatan dengan 8 pertanyaan mengenai perilaku mengkonsumsi obat termasuk lupa minum obat, berhenti obat ketika merasa lebih baik atau lebih buruk, dan kompleksitas regimen obat. MMAS-8 terdiri dari 8 pertanyaan, 7

pertanyaan dengan respon “ya” atau “tidak” sedangkan untuk pertanyaan ke 8 memiliki beberapa pilihan, “tidak pernah” memiliki skor 1; “sesekali” memiliki skor 0,75; “kadang-kadang memiliki skor 0,5; “biasanya” memiliki skor 0,25, dan “selalu” memiliki skor 0. Kuesioner MMAS-8 Tingkat kepatuhan dibedakan menjadi 2 yaitu kategori patuh jika skor total kuesioner MMAS-8 sama dengan 6-<8 (gabungan derajat sedang dan tinggi) dan kategori tidak patuh jika skor total kuesioner MMAS-8 kurang dari 6.

Analisis univariabel bertujuan untuk mendeskripsikan karakteristik umum subjek penelitian. Data disajikan dalam bentuk tabel distribusi, frekuensi dan persentase. Analisis bivariabel untuk menguji perbedaan dua rerata dengan menggunakan uji t tidak berpasangan atau uji *Mann-Whitney* jika data tidak berdistribusi normal dan *one way Anova* tidak berpasangan atau uji *Kruskal Wallis* jika data tidak berdistribusi normal. Analisis data dilakukan dengan menggunakan program *Statistical Product and Service Solution* (SPSS) for windows versi 18.0, kemaknaan hasil uji ditentukan berdasarkan nilai $p \leq 0,05$.

Hasil

Karakteristik umum responden penelitian dibagi berdasarkan pemberian jenis kelasi besi tertera pada Tabel 1. Jumlah sampel 60 anak, terbagi atas kelompok yang diberikan DFP dan DFX, masing-masing kelompok terdiri dari 30 anak dengan rentang usia 4-17 tahun. Karakteristik subjek penelitian kedua kelompok secara statistik tidak banyak berbeda dan bernilai tidak berbeda signifikan sehingga bersifat homogen dan layak untuk diperbandingkan.

Pada Tabel 2 ditunjukkan gambaran mengenai tingkat kepatuhan dalam penelitian ini. Sebagian besar subjek penelitian termasuk dalam kategori tidak patuh. Namun, tidak memberikan nilai berbeda signifikan antara kelompok pemberian DFP maupun DFX. Baik kelompok dengan pemberian DFP maupun DFX mempunyai tingkat kepatuhan pengobatan yang relatif sama.

Pada Tabel 3, kadar feritin serum rerata dan median pada kelompok dengan pemberian DFP berturut-turut adalah 2838,3 $\mu\text{g/mL}$ dan 2522,2 $\mu\text{g/mL}$, sementara pada kelompok dengan pemberian DFX berturut-turut adalah 4268,3 $\mu\text{g/mL}$ dan 3723 $\mu\text{g/mL}$. Hasil

ini menunjukkan perbedaan kadar feritin serum yang cukup tinggi diantara kelompok dengan pemberian DFP dan DFX. Terdapat nilai berbeda bermakna pada kedua kelompok terhadap kadar feritin serum ($p < 0,001$).

Pada Tabel 4, kadar feritin serum rerata dan median pada kelompok tingkat kepatuhan dengan kategori patuh berturut-turut adalah 2295,5 $\mu\text{g/mL}$ dan 2000 $\mu\text{g/mL}$. Sementara pada kelompok tingkat kepatuhan dengan kategori tidak patuh berturut-turut adalah 4335,2 $\mu\text{g/mL}$ dan 3650 $\mu\text{g/mL}$. Hasil ini menunjukkan perbedaan kadar feritin serum yang cukup tinggi diantara kelompok dengan kategori patuh dan tidak patuh. Terdapat nilai berbeda bermakna pada tingkat kepatuhan ($p < 0,001$) terhadap kadar feritin serum.

Pada Tabel 5 ditunjukkan perbandingan kadar feritin serum pada kelompok pemberian kelasi besi oral dikombinasikan dengan tingkat kepatuhan memberikan nilai berbeda bermakna ($p < 0,001$). Kadar ferritin serum tiap-tiap kelompok menunjukkan perbedaan yang cukup tinggi.

Pada penghitungan statistik lebih lanjut didapatkan kadar feritin serum berbeda bermakna antara kelompok pemberian DFP dengan kategori patuh dan kelompok pemberian DFP dengan kategori tidak patuh ($p = < 0,001$), kelompok pemberian DFP dengan kategori patuh dan kelompok pemberian DFX dengan kategori patuh ($p = 0,027$). Kadar feritin serum juga berbeda bermakna pada kelompok pemberian DFP dengan kategori patuh dan kelompok pemberian DFX dengan kategori tidak patuh ($p = < 0,001$). Kadar feritin serum pada kelompok pemberian DFP dengan kategori tidak patuh dan kelompok pemberian DFX dengan kategori tidak patuh ($p = 0,013$), begitupun pada kelompok pemberian DFX dengan kategori patuh dan kelompok pemberian deferasiroks dengan kategori tidak patuh memiliki nilai berbeda bermakna ($p = 0,006$). Pada kelompok pemberian DFP dengan kategori tidak patuh dan kelompok pemberian DFX dengan kategori patuh memiliki nilai tidak berbeda bermakna ($p = 0,252$).

Pembahasan

Terapi utama talasemia adalah transfusi darah secara rutin disertai dengan pemberian kelasi besi. Hemosiderosis akan menyebabkan deposisi besi dalam organ sehingga akan terjadi kegagalan diberbagai organ.³⁻⁵ Dalam

Tabel 1. Karakteristik umum responden penelitian berdasarkan jenis kelasi besi

Karakteristik	Jenis kelasi besi		Nilai p ^{*)}
	Deferipron (n=30)	Deferasiroks (n=30)	
Jenis kelamin (%)			0,438
Laki-laki	16 (53)	13 (43)	
Perempuan	14 (47)	17 (57)	
Usia (% , tahun)			0,068
<5	4 (13)	1 (3)	
5 - <10	11 (37)	9 (30)	
10 - <15	11 (37)	12 (40)	
15 - <18	4 (13)	8 (27)	
Rerata (SD)	9,5 (4,3)	11,4 (3,8)	
Rentang	4 – 17	4 – 17	
TB terhadap usia (%)			0,420
Normal	11 (37)	12 (40)	
Pendek (<2SD)	8 (26)	4 (13)	
Amat pendek (<3SD)	11 (37)	14 (47)	
LLA terhadap usia (%)			0,283
Gizi baik	15 (50)	21 (70)	
Gizi kurang	13 (43)	8 (27)	
Gizi sangat kurang	2 (7)	1 (3)	
Usia diagnosis tahun, %)			0,567
< 1	18 (60)	19 (63)	
1-2	5 (17)	7 (23)	
3-4	6 (20)	2 (7)	
≥ 5	1 (3)	2 (7)	
Frekuensi transfusi (%)			0,365
Setiap 1 minggu	1 (3)	0 (0)	
Setiap 2 minggu	10 (33)	9 (30)	
Setiap 3 minggu	3 (10)	13 (43)	
Setiap 4 minggu	16 (54)	8 (27)	
Lama pemberian kelasi besi (%)			0,339
2 - <5 tahun	17 (57)	14 (47)	
5- <7 tahun	3 (10)	9 (30)	
7- <9 tahun	4 (13)	4 (13)	
9- <11 tahun	6 (20)	3 (10)	

Keterangan : *) berdasarkan uji chi-square kecuali untuk usia dengan uji Mann-Whitney, TB=tinggi badan, LLA=lingkar lengan atas

Tabel 2. Tingkat kepatuhan pengobatan kelasi besi berdasarkan jenis kelasi besi

Tingkat kepatuhan	Jumlah	Jenis kelasi besi		Nilai p ^{*)}
		Deferipron (n=30)	Deferasiroks (n=30)	
Kepatuhan (%)				0,791
Patuh	23 (38)	11 (37)	12 (40)	
Tidak patuh	37 (62)	19 (63)	18 (60)	

Keterangan : *) berdasarkan uji *chi-square*, bermakna bila $p < 0,05$.

Tabel 3. Kadar feritin serum berdasarkan jenis kelas oral

Jenis kelas besi	Kadar feritin ($\mu\text{g/mL}$)			Nilai p
	Rerata (SD)	Median	Rentang	
Jenis kelas besi :				0,007
Deferipron	2838,3 (1336,7)	2522,2	1200 – 6500	
Deferasiroks	4268,3 (2350,1)	3723	1167 – 9500	

Keterangan : *) berdasarkan uji Mann-Whitney, bermakna bila $p < 0,05$.

Tabel 4. Kadar feritin serum berdasarkan tingkat kepatuhan pengobatan kelas besi

Tingkat kepatuhan	Kadar feritin Serum ($\mu\text{g/mL}$)			Nilai p
	Rerata (SD)	Median	Rentang	
Kepatuhan				<0,001
Patuh	2295,5 (1012,7)	2000	1167 – 4712	
Tidak patuh	4335,2 (2115,3)	3650	1943 – 9500	

Keterangan : *) berdasarkan uji Mann-Whitney, bermakna bila $p < 0,05$.

Tabel 5. Kadar feritin serum berdasarkan kombinasi jenis dan tingkat kepatuhan pengobatan kelas oral

Kombinasi jenis kelas besi-tingkat kepatuhan	Kadar feritin ($\mu\text{g/mL}$)			Nilai p ⁾
	Rerata (SD)	Median	Rentang	
Deferipron-patuh ^a (n=11)	1765,5 (486,5)	1600	1200- 2753	<0,001
Deferipron- tidak patuh ^b (n=19)	3458,8 (1280,2)	3300	2000-6500	
Deferasiroks-patuh ^c (n=12)	2780,3 (1140,1)	2653	1167-4712	
Deferasiroks-tidak patuh ^d (n=18)	5260,3 (2444,5)	4532	1943-9500	

Keterangan : *) berdasarkan uji Kruskal-Wallis, bermakna bila $p < 0,05$.

a: kelompok pemberian deferipron katagori patuh, b: kelompok pemberian deferipron katagori tidak patuh, c: kelompok pemberian deferasiroks katagori patuh, d: kelompok pemberian deferasiroks katagori tidak patuh
Perbandingan (Uji Mann-Whitney) :

a vs b: $p < 0,001$

a vs c: $p = 0,027$

a vs d: $p < 0,001$

b vs c: $p = 0,252$

b vs d: $p = 0,013$

c vs d: $p = 0,006$

penelitian yang dilakukan sebelumnya, diketahui bahwa pemberian kelas besi dan tingkat kepatuhan merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi kadar feritin serum pada penyandang talasemia beta mayor.⁷

Berdasarkan tingkat kepatuhan secara keseluruhan, 23 (38%) anak termasuk dalam kategori patuh, terbagi dari 11 (37%) berasal dari kelompok yang diberikan terapi DFP dan 12 (40%) berasal dari kelompok yang diberikan terapi DFX. Baik kelompok dengan

pemberian DFP maupun DFX mempunyai tingkat kepatuhan relatif sama. Hasil mengenai tingkat kepatuhan, jauh lebih rendah bila dibandingkan dengan hasil penelitian sebelumnya. Dalam penelitian yang dilakukan Trachtenberg dkk¹¹ membandingkan tingkat kepatuhan antara kelompok yang mendapatkan terapi DFO dan DFX dalam kurun waktu 4 minggu. Kepatuhan terhadap pemberian terapi DFX sedikit lebih tinggi dibandingkan dengan pemberian deferoksamin,

masing-masing 97% dan 92%.

Hasil penelitian Kannan dkk,¹² menilai skoring kepatuhan sebagai alat untuk pemantauan kepatuhan pengobatan dalam mengevaluasi pertumbuhan serta menilai hubungan kepatuhan pengobatan terhadap kadar hemoglobin dan kadar feritin serum pada penyandang talasemia mayor. Pada penelitian tersebut menyatakan bahwa 63% termasuk kategori kepatuhan cukup baik, 33% baik dan 4% buruk.

Penelitian lain yang dilakukan oleh Pedram dkk¹³ melaporkan bahwa pada pengujian kepatuhan di antara tiga kelompok yang mendapatkan kelasi besi melalui penilaian kadar feritin serum, terlihat bahwa kepatuhan yang baik dapat dicapai hanya pada 18,2% (kelompok dengan kadar feritin <1000 µg/mL) dan kepatuhan yang dapat ditingkatkan dengan pengawasan ketat terhadap infus DFO dan keterlibatan intervensi psikologi serta aktifitas pekerja sosial mencapai 31,3% (kelompok dengan kadar feritin 2000-4000 µg/mL). Sebagian besar dengan tingkat kepatuhan buruk, mencapai 48,8% (kelompok dengan kadar feritin >4000 µg/mL) dan hasil keseluruhan buruk. Kepatuhan terapi kelasi besi merupakan penentu utama keberhasilan suatu terapi.

Pemberian DFP dan DFX menghasilkan nilai berbeda signifikan terhadap kadar feritin serum. Kadar feritin serum pada kelompok pemberian DFP lebih rendah (rerata 2838,3 µg/mL) dibandingkan dengan kelompok pemberian DFX (rerata 4268,3 µg/mL). Pada penelitian sebelumnya yang membandingkan pemberian DFX dan DFO terhadap kadar feritin serum pada penyandang talasemia beta mayor. Pada pasien yang mendapat DFX memiliki kadar feritin serum lebih rendah dibandingkan dengan pasien yang mendapat DFO. Hal ini disebabkan karena DFX memiliki efektifitas yang lebih tinggi dan kepatuhan yang lebih baik, dibandingkan dengan DFO yang diberikan secara parenteral.¹⁴

Pada penelitian Dhamija dkk¹⁵ mengenai pemberian DFX terhadap kadar feritin serum menyatakan bahwa setelah pemberian DFX selama 3 tahun kadar feritin serum rerata dan median berturut-turut adalah 4354 µg/mL dan 3555 µg/mL. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian ini. Pada penelitian Makis¹⁶ ditunjukkan DFP sirup efektif untuk menurunkan kadar feritin serum pada penyandang talasemia mayor yang berusia <6 tahun. Kadar feritin serum ini memberikan perbedaan signifikan dibandingkan pada usia >6 tahun.

Penelitian Won dkk¹⁷ menyatakan bahwa DFP

mampu mencegah progresifitas kelebihan zat besi pada penyandang talasemia yang mendapatkan transfusi rutin, dibuktikan dengan turunnya kadar feritin serum sebelum dan sesudah mendapat terapi kelasi besi. Pada penelitian Maggio¹⁸ menyatakan bahwa baik DFP maupun DFO memberikan hasil yang sama efektif dalam menurunkan kadar feritin serum dalam jangka waktu satu tahun pengobatan kelasi besi pada penyandang talasemia mayor yang memiliki kadar feritin serum rendah sebelum diberikan terapi kelasi besi. Namun, dalam penelitian tersebut DFP mampu menurunkan kadar feritin serum lebih banyak sehingga diharapkan penggunaan DFP dapat bermanfaat bila diberikan pada penyandang talasemia dengan kadar feritin serum tinggi sebelum terapi kelasi besi.

Hasil penelitian ini mengenai pengaruh kepatuhan terhadap kadar feritin serum memberikan nilai berbeda. Penilaian kepatuhan ditentukan berdasarkan MMAS-8. Kelompok dengan katagori patuh menunjukkan kadar feritin serum lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kategori tidak patuh. Hasil dalam penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Panda dkk,⁷ semakin rendah kepatuhan maka kadar feritin serum akan semakin tinggi. Kepatuhan yang rendah pada penyakit kronis dipengaruhi oleh kurangnya pengetahuan tentang penyakit penyebab, kurangnya kesadaran akan alasan pengobatan, kecemasan mengonsumsi obat dalam jangka waktu panjang, kekhawatiran akan efek samping pengobatan, regimen dan jenis obat yang diberikan, usia, dan hubungan dokter-pasien yang kurang terbina.¹³

Dalam penelitian yang dilakukan Kannan dkk¹² memasukkan kadar feritin sebagai salah satu poin untuk menilai skoring kepatuhan sebagai alat untuk pemantauan kepatuhan pengobatan kelasi besi pada penyandang talasemia mayor. Berdasarkan penilaian skoring tersebut diketahui bahwa nilai skoring kepatuhan pengobatan semakin tinggi maka kadar feritin serum semakin rendah.

Penelitian ini membandingkan secara langsung mengenai kadar feritin serum berdasarkan kombinasi jenis kelasi besi dan tingkat kepatuhan pengobatan kelasi besi. Hasil penelitian ini menunjukkan nilai berbeda bermakna menurut uji *Kruskal-Wallis* kemudian dilakukan penelitian uji beda lanjutan dengan uji *Mann-Whitney*. Pada uji lanjutan tersebut diketahui kadar feritin serum pada setiap kelompok memberikan nilai berbeda yang signifikan, kecuali perbandingan kelompok pemberian DFP-tidak patuh

dan DFX-patuh kadar feritin serum antara kedua kelompok tidak berbeda bermakna. Kelompok dengan pemberian DFP-patuh memiliki kadar feritin paling rendah (rerata 1765,5 µg/mL dan median 1600 µg/mL). Sepanjang penelusuran peneliti, belum ada penelitian sebelumnya yang melakukan perbandingan secara langsung kadar feritin serum dengan kombinasi jenis dan tingkat kepatuhan pengobatan kelasi besi oral. Kebutuhan transfusi darah dan dosis kelasi besi yang terus meningkat pada penyandang talasemia akan mengakibatkan menurunnya motivasi yang mengarah pada ketidakpatuhan terhadap pengobatan kelasi besi.¹²

Penelitian yang dilakukan Sani dkk¹⁹ menunjukkan kadar feritin serum 4839 µg/mL, merupakan batasan kadar feritin serum yang mengarah kepada gangguan fungsi organ paru. Hasil penelitian ini dapat dijadikan acuan untuk edukasi terhadap orangtua dan penyandang talasemia mayor tentang komplikasi gangguan fungsi organ yang mungkin terjadi akibat hemosiderosis serta pentingnya pemberian kelasi besi.

Keterbatasan penelitian ini adalah metode yang digunakan adalah potong lintang. Metode ini memerlukan pemantauan jangka panjang untuk menilai kadar feritin serum. Di samping itu, analisis penyebab penyandang talasemia tidak patuh dalam penggunaan kelasi besi tidak dilakukan. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lanjutan dengan desain kohort dalam pemantauan kepatuhan, keefektifan masing-masing jenis kelasi besi dan memperhatikan faktor-faktor yang memengaruhi nilai kadar feritin serum serta mencari penyebab ketidakpatuhan melalui *mix method*.

Kesimpulan

Sebagian besar penyandang talasemia beta mayor anak tidak patuh dalam mengonsumsi kelasi besi. Tingkat kepatuhan dan jenis kelasi besi oral yang diberikan memiliki pengaruh terhadap kadar feritin serum pada penyandang talasemia beta mayor anak. Tingkat kepatuhan yang baik dan pemberian deferipron terbukti memberikan kadar feritin serum paling rendah.

Daftar pustaka

1. Permono B. Hemoglobin Abnormal: talasemia. Hematologi-onkologi anak. Jakarta: Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia; 2012.
2. Porter B, Evangeli M, A El-Beshlawi. Challenges of adherence and persistence with iron chelation therapy. *Int J Hematol* 2017;94:136–44.
3. Amalia. P. Mengenal Talasemia. 2016. Diakses tanggal 15 Oktober 2018. Didapat dari: <http://www.idai.or.id/artikel/seputar-kesehatan-anak/mengenal-talasemia>.
4. Galanello R, Origa R. Beta-thalassemia. *Orphanet J Rare Dis*. 2010;5:11-5.
5. Rund D, Rachmilewitz E. Medical progress beta talasemia. *N Engl J Med* 2005;353:1135-4.
6. Cappellini MD, Cohen A, Porter J, Taher A, Viprakasit V. Guidelines for the management of transfusion dependent thalassemia (TDT). *Thalassaemia International Federation*;2014.
7. Panda K, Mishra NR, Jena SK. Adherence to deferasirox among beta-thalassemia major children- A cross-sectional study in a tertiary care hospital. *Indian J Child Health* 2018;5:2016 -9.
8. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Talasemia. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2018.
9. Asif M, Manzoor Z, Farooq MS, dkk. Correlation between serum ferritin level and liver function tests in thalassaemic patients receiving multiple blood transfusions. *Int J Res Med Sci* 2014;2:988-94.
10. Tan Xi, Patel Isha, Chang Jongwha. Review of the four item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-4) and eight item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8). *Innov pharm* 2014;5:1-8.
11. Trachtenberg F, Vichinsky E, Haines D, Pakbaz Z, Mednick L, Sobota A. Iron chelation adherence to deferoxamine and deferasirox in thalassemia. *Am J Hematol* 2011; 86:433–6.
12. Kannan S, Singh A. Compliance score as a monitoring tool to promote treatment adherence in children with thalassemia major for improved physical growth. *Asian J Transfus Sci* 2017;11:108-14.
13. Pedram M, Zandian K, Keikhaie B, Akramipour R. A report on chelating therapy&patient compliance by determination of serum ferritin levels in 243 thalassemia major. *Iranian J Pediatr Soc* 2010;2:65-9.
14. Al-Kuraishy HM, I.Al-Gareeb A. Comparison of deferasirox and deferoxamine effects on iron overload and immunological changes in patients with blood transfusion-dependent β-thalassemia. *Asian J Transfus Sci* 2017;1:13-7.
15. Dharnija M. Deferasirox in Indian children with thalassemia major : 3 years experience. *Indian J Med Paediatr Oncol* 2013;34:16-20.

16. Makis A, Chaliasos N, Alfantaki S, Karagouni P, Siamopoulou A. Chelation therapy with oral solution of deferiprone in transfusional iron-overloaded children with hemoglobinopathies. *Anemi J* 2013; 2013:1-3.
17. Won SC, Han DK, Seo JJ, dkk. Efficacy and safety of deferiprone (Ferriprox), an oral iron-chelating agent, in pediatric patients. *Korean J Hematol* 2010;45:58-61.
18. Maggio A, Amico GD, Morabito A, dkk. Deferiprone versus deferoxamine in patients with thalassemia major : A randomized clinical trial. *Blood Cells Mol Dis* 2002;28:196-208.
19. Sani M, Kartasmita C, Reniarti L. Hubungan kadar feritin serum dengan gangguan fungsi paru pasien thalassemia Mayor Anak. *J Sari Pediatri* 2014;16:210-4.