

Perbedaan Kualitas Hidup pada Remaja Talasemia Mayor dengan Gizi Kurang dan Gizi Baik menggunakan Instrumen PedsQL

Kurniawan Adi Putranto, Harsono Salimo, Muhammad Riza

Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret/RSUD Dr. Moewardi, Surakarta

Latar belakang. Remaja dengan penyakit kronis sering mengalami penurunan kualitas hidup. Talasemia beta mayor merupakan kelainan hereditas autosomal resesif yang disebabkan karena tidak adanya atau berkurangnya sintesis rantai β -globin dan membutuhkan waktu berobat yang lama. Kondisi tersebut dapat memengaruhi kualitas hidup.

Tujuan. Menganalisis pengaruh status gizi terhadap kualitas hidup pasien remaja dengan talasemia mayor.

Metode. Penelitian ini bersifat deskriptif analitik dengan desain studi *cross sectional*. Remaja talasemia mayor usia 10-18 tahun yang berkunjung ke Poliklinik Hematologi Rumah Sakit Dr. Moewardi dari bulan Desember 2020 – Januari 2021 dan memenuhi kriteria inklusi diikutsertakan dalam penelitian. Pasien diminta mengisi penilaian kualitas hidup menggunakan PedsQL.

Hasil. Sebanyak 34 remaja talasemia dengan usia 10-18 tahun mengikuti penelitian ini, terdiri dari 17 gizi baik dan 17 gizi kurang. Terdapat perbedaan kualitas hidup pada gizi kurang dan gizi baik. Sebanyak 76% pada kelompok gizi kurang mengalami penurunan kualitas hidup dan 47% pada kelompok gizi baik. Sebagian besar remaja talasemia mayor mengalami penurunan kualitas hidup pada domain emosi dan secara total pada penilaian kualitas hidup.

Kesimpulan. Terdapat perbedaan kualitas hidup pada remaja talasemia mayor dengan gizi kurang dan gizi baik. Domain emosi merupakan penurunan kualitas hidup yang paling terdapat perbedaan. **Sari Pediatri** 2021;23(3):171-7

Kata kunci: kualitas hidup, remaja, talasemia mayor

The Differences Quality of Life in Adolescents with Thalassemia Major with Malnutrition and Good Nutrition using the PedsQL Instrument

Kurniawan Adi Putranto, Harsono Salimo, Muhammad Riza

Background. Adolescents with chronic diseases often have a poor quality of life. Beta thalassemia major is an autosomal recessive hereditary disorder caused by the absence or reduction of β -globin chain synthesis and requires a longer treatment time. These conditions may affect the quality of life of the patient.

Objective. This was a cross sectional, descriptive analytic study. Adolescents aged 10-18 years old who visited the hematologic clinic of Dr Moewardi general hospital from December 2020 to January 2021 and fulfilled the inclusion criteria were included in the study. Quality of life was assessed using PedsQL.

Methods. Analyzing the effect of nutritional status on the quality of life of adolescent patients with thalassemia major.

Result. A total of 34 thalassemia major adolescents aged 10-18 years participated in this study, consisting of 17 good nutrition and 17 malnutrition. There are differences in the quality of life in malnutrition and good nutrition. In the malnourished group, 76% experienced a decrease in quality of life and 47% in the well-nourished group. Most thalassemia major adolescents experienced a decrease in quality of life in the emotional domain and in total on the quality of life assessment.

Conclusion. There are differences in the quality of life of Thalassemia Major adolescents with malnutrition and good nutrition. The emotional domain is a decrease in the quality of life with the most difference between the two groups. **Sari Pediatri** 2021;23(3):171-7

Keywords: quality of life, adolescence, thalassemia major

Alamat korespondensi: Kurniawan Adi Putranto, Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran UNS Gedung Anggrek Lantai 4, Jl. Kolonel Sutarto No.132, Surakarta 57126. Email: putranto.dr@gmail.com

Talasemia beta mayor merupakan kelainan hereditas autosomal resesif yang disebabkan karena tidak adanya atau berkurangnya sintesis rantai β -globin. Kelainan ini ditandai oleh defek produksi hemoglobin dan kerusakan sel darah merah yang berlebih sehingga pasien mengalami anemia berat dan memerlukan transfusi seumur hidup.¹ Beberapa keadaan ini berdampak terhadap aspek kehidupan pasien seperti pendidikan, waktu luang, aktivitas fisik, keterampilan, kemampuan dan penyesuaian keluarga yang pada akhirnya berpengaruh pada kualitas hidup pasien.^{2,3}

Talasemia beta adalah penyakit kelainan hematologi yang umum ditemukan di seluruh dunia, 1,5% dari populasi global dilaporkan menjadi *carrier* dan diperkirakan sekitar 60.000 bayi lahir dengan talasemia mayor setiap tahunnya.⁴ Pada tahun 2007 di Indonesia terdapat provinsi dengan prevalensi talasemia yang cukup tinggi, antara lain, Aceh (13,4%), DKI Jakarta (12,3%), dan beberapa provinsi lain, seperti Sumatera Selatan, Kepulauan Riau, Gorontalo, Maluku, Nusa Tenggara Barat, dan Papua Barat.⁵ Talasemia menempati urutan ke-5 di antara penyakit tidak menular lainnya di Indonesia karena pembiayaan oleh pemerintah yang dinilai cukup tinggi.⁶ Pada tahun 2020, jumlah pasien talasemia di Solo meningkat hingga 221 anak dengan daerah asal terbanyak adalah Karanganyar dan Boyolali.⁷ Distribusi umur penderita talasemia di Solo terbanyak pada rentang usia 12-18 tahun.^{8,9}

Perkembangan dalam pengobatan talasemia termasuk terapi kelasi besi, regimen transfusi, dan manajemen komplikasi menyebabkan peningkatan yang signifikan dalam harapan hidup dan pencapaian usia lanjut. Sebagai akibat dari peningkatan harapan hidup ini, kebutuhan pribadi pun menjadi lebih dipertimbangkan dalam hal pendidikan berkelanjutan, karir, serta pembentukan keluarga.^{10,11} Perkembangan pengobatan ini terbukti telah meningkatkan prognosis pasien talasemia beta mayor secara substansial dalam 20 tahun terakhir.¹

Intervensi gizi dinilai dapat berperan sebagai faktor yang memengaruhi kualitas hidup anak dan remaja penderita talasemia.^{12,13} Berdasarkan hal tersebut, peneliti ingin menganalisis perbedaan keadaan status gizi remaja penderita talasemia beta mayor terhadap kualitas hidup menggunakan *Pediatric Quality of Life Inventory* (PedsQL). Instrumen PedsQL merupakan penilaian kualitas hidup yang baik, dapat diandalkan, dan valid untuk mendokumentasikan kualitas hidup

anak dengan penyakit kronis sebagaimana didefinisikan oleh WHO. Untuk itu perlu dilakukan penelitian mengenai perbedaan hasil pemeriksaan PedsQL pada remaja talasemia mayor dengan gizi kurang dibandingkan dengan gizi baik.

Metode

Rancangan penelitian ini adalah analisis deskriptif dengan pendekatan *cross sectional*. Penelitian dilaksanakan di Poliklinik Anak Rumah Sakit dr. Moewardi Surakarta pada periode waktu November 2020 – Januari 2021. Penentuan sampel digunakan *purposive sampling*, yakni semua subjek yang termasuk dalam kriteria inklusi dan eksklusi akan diambil menjadi sampel penelitian. Kriteria inklusi adalah pasien talasemia mayor dengan usia 10 - 18 tahun, terdaftar sebagai pasien yang diperiksa di RSUD Dr. Moewardi Surakarta dan bersedia mengikuti penelitian dengan menandatangani persetujuan *informed consent*. Kriteria eksklusi adalah pasien yang mengalami retardasi mental, palsy serebral, sindrom Down atau mengalami cacat lain sehingga tidak dapat mengisi kuesioner. Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik (*ethical clearance*) dari Komite Etik RSUD dr. Moewardi Surakarta.

Subyek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi serta orangtua/wali yang setuju mengikuti penelitian diminta mengisi *informed consent* setelah dilakukan penjelasan mengenai jalannya penelitian. Selanjutnya pada pasien talasemia dibagi menjadi 2 kelompok. Kelompok 1 dengan gizi baik dan pada kelompok 2 dengan gizi kurang kemudian dilakukan penilaian PedsQL.

Dilakukan pengambilan data yang meliputi jenis kelamin, status gizi (berat badan dan tinggi badan), rerata Hb, lama sakit, dan pendapatan keluarga. Hasil pemeriksaan kualitas hidup dengan kuesioner PedsQL oleh peneliti. Terdapat 4 penilaian pada kuesioner ini, yaitu fisik, sosial, emosi, dan sekolah. Setiap penilaian terdiri atas 5 skala respons (0= tidak pernah; 1= hampir tidak pernah; 2= kadang-kadang; 3= sering; 4=hampir selalu). Nilai dari setiap penilaian akan dikonversikan menjadi 0-100, dengan konversi (0=100, 1=75, 2=50, 3=25, 4=0). Hasil pemeriksaan dengan nilai total diatas 70 menandakan kualitas hidup kualitas hidup tidak menurun, namun bila nilai total di bawah 70 menandakan kualitas hidup menurun.

Data yang diambil tersebut dimasukkan ke dalam program perangkat lunak SPSS® 26. Hasil pengolahan data yang diperoleh akan ditampilkan dalam bentuk narasi, tabel, dan grafik. Analisis univariat menggambarkan hasil deskriptif dari berbagai variabel. Analisis bivariat menggunakan *chi-square* dilakukan untuk mendapatkan variabel dengan nilai $p < 0,05$ yang akan disertakan dalam analisis multivariat. Sedangkan analisis multivariat menggunakan regresi logistik dilakukan untuk mendapatkan berbagai faktor yang berhubungan dengan kualitas hidup.

Hasil

Selama bulan Desember 2020 hingga Januari 2021 ada 34 remaja yang berobat ke poliklinik hematologi RSDM dengan diagnosis talasemia B mayor. Tigapuluh empat anak dengan keseluruhan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Karakter dasar subyek penelitian ini meliputi data jenis kelamin, hemoglobin, lama terdiagnosis, dan penghasilan orang tua tertera pada Tabel 1. Pasien remaja talasemia mayor dengan gizi baik terdapat 17 (50%) dan gizi kurang 17 (50%). Mayoritas anak berjenis kelamin perempuan (55,9%), Hb rerata > 8 gr/dl (55,9%), lama pasien terdiagnosis terbanyak > 5 tahun (70,5%), dengan penghasilan sebagian besar penghasilan orang tua diatas UMR (52,9%).

Pada penelitian ini faktor yang berhubungan faktor demografi dengan kualitas hidup akan diteliti. Pada

tabel 2, dapat kita lihat bahwa jenis kelamin, lama sakit, rerata hemoglobin, dan total pendapatan keluarga tidak mempunyai hubungan bermakna terhadap penurunan kualitas hidup.

Penilaian perbedaan kualitas hidup remaja talasemia dengan status gizi dibagi menjadi dua kelompok, yaitu gizi kurang dan gizi baik. Penilaian kualitas hidup pasien remaja talasemia dinilai dengan 4 variabel, yaitu fisik, emosi, sosial, dan sekolah. Penilaian kualitas hidup pada pasien dijumlahkan dan dibandingkan antara pasien gizi baik dan gizi kurang. Pada Tabel 3,

Tabel 1. Karakteristik dasar subyek penelitian

	N	%
Jenis kelamin		
Laki-laki	16	44,1
Perempuan	18	55,9
Status gizi		
Kurang	17	50
Baik	17	50
Rerata Hb (mg/dl)		
< 8	16	44,1
> 8	18	55,9
Lama sakit (tahun)		
< 5	10	29,5
> 5	24	70,5
Total pendapatan keluarga		
Di atas UMR	18	52,9
Di bawah UMR	16	47,1

Tabel 2. Hubungan faktor demografi dengan kualitas hidup

	Kualitas hidup secara total		p	Rasio prevalens	IK 95%
	Menurun	Tidak menurun			
Jenis kelamin					
Laki-laki	10	6	0,934	0,943	0,236-3,772
Perempuan	11	7			
Hemoglobin (g/dL)					
< 8	8	7	0,369	1,896	0,467-7,701
> 8	6	13			
Lama sakit (tahun)					
< 5	6	4	0,891	1,111	0,245-5,035
> 5	15	9			
Total pendapatan keluarga					
Di bawah UMR	8	8	0,183	2,600	0,627-10,786
Di atas UMR	13	5			

* $p < 0,05$

Tabel 3. Hubungan status gizi dengan kualitas hidup

	Gizi baik	Gizi kurang	p	Rasio prevalens	IK 95%
Fisik			0,486	1,630	0,411-6,459
Menurun	6	9			
Tidak menurun	11	8			
Emosi **			0,000*	NA	NA
Menurun	8	17			
Tidak menurun	9	0			
Sosial **			0,146	0,203	0,020-2,047
Menurun	1	4			
Tidak menurun	16	13			
Sekolah					
Menurun	15	16	0,545	0,469	0,038-5,720
Tidak menurun	2	1			
Total **			0,078	0,274	0,063-1,190
Menurun	8	13			
Tidak menurun	9	4			

* p<0,05

** variabel diikutkan dalam analisis multivariat

Tabel 4. Hasil analisis multivariat status gizi terhadap fungsi emosi, sosial, dan total

	p	Exp (B)	IK95%	Exp(B)
		Adjusted Odds Ratio	Lower	Upper
Emosi	0,999	5.937E+9	0,000	.
Sosial	0,427	2,667	0,237	30,066
Total	0,427	0,375	0,033	4,228
Constant	0,215	0,250	0,000	.

dapat kita lihat bahwa emosi mempunyai hubungan bermakna (p=0,000) dengan rasio prevalens N/A dan interval kepercayaan, IK95% N/A. Selain emosi, total juga mempunyai hubungan bermakna (p=0,073) dengan rasio prevalens 0,274 dan interval kepercayaan, IK95% 0,063-1,190. Berdasarkan hasil ini, variabel yang mempunyai nilai p<0,25 akan diikutkan juga dalam analisis multivariat sehingga penilaian yang akan diikutkan, yaitu emosi, sosial, dan total.

Berdasarkan hasil status gizi terhadap kualitas hidup didapatkan nilai p<0,25 sehingga variabel ini diikutsertakan dalam analisis multivariat. Berdasarkan Tabel 4 tertera bahwa hasil variabel ini tidak bermakna secara statistik.

Pembahasan

Pada penelitian kami terdapat perbedaan kualitas hidup pada remaja talasemia mayor gizi baik dan gizi kurang. Secara total, pasien dengan gizi kurang terdapat penurunan kualitas hidup dibandingkan dengan pasien dengan gizi baik.

Berdasarkan demografi, jenis kelamin perempuan merupakan yang terbanyak dari total subyek penelitian, yaitu 18 dan lelaki 16 orang. Hal tersebut menunjukkan adanya penurunan kualitas hidup, baik pada anak lelaki maupun perempuan. Penurunan kualitas hidup tersebut tidak bermakna antar jenis kelamin dikarenakan keduanya mengalami penurunan kualitas

hidup. Penelitian yang sama ditunjukkan di Aceh, yaitu terdapat penurunan kualitas hidup pasien, talasemia baik pada lelaki dengan skor 62,86 maupun perempuan dengan skor 56,77, tetapi pada penelitian lain di Jawa Barat menunjukkan tidak adanya perbedaan antara lelaki dan perempuan.^{14,15}

Selain itu, Hb pre-transfusi tidak menunjukkan adanya kebermaknaan dalam penurunan kualitas hidup. Hal ini berbeda dengan penelitian Nikmah dan Mauliza¹⁴ yang melaporkan adanya perbedaan, yaitu terdapatnya penurunan kualitas hidup, baik pada pasien dengan Hb rendah maupun normal. Namun, dari beberapa literatur mengatakan bahwa pasien talasemia dengan Hb yang lebih rendah akan lebih menurun kualitas hidupnya dibandingkan dengan Hb normal.^{14,15} Hal ini sesuai dengan hasil penelitian penulis bahwa 68% pasien dengan Hb normal tidak mengalami penurunan kualitas hidup.

Dalam hal lama sakit, penelitian kami juga tidak menunjukkan adanya perbedaan dengan lama sakit kurang dari atau lebih dari 5 tahun. Pada kelompok kurang dari 5 tahun, hanya 60% dan 62% tiap kelompok lebih dari 5 tahun mengalami penurunan kualitas hidup. Dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan Agung,¹⁶ hasil yang diperoleh penelitian kami adalah sama, yaitu hasil kualitas hidup pasien talasemia menurun seiring dengan lama waktu sakit. Namun, pada penelitian lain dilaporkan sebaliknya, yaitu semakin lama waktu sakit lebih baik kualitas hidupnya dibandingkan dengan lama waktu sakit yang baru saja.^{14,16}

Penelitian kami menunjukkan hasil kualitas hidup pada fungsi fisik pasien talasemia tidak menurun. Hal ini berbeda dibandingkan dari penelitian di Aceh yang melaporkan penurunan fungsi fisik sebesar 55,67. Dalam penelitian tersebut, fungsi fisik merupakan kondisi penurunan pada pasien kedua setelah fungsi emosi. Penurunan tersebut memengaruhi fungsi fisik karena adanya penampilan yang berbeda pada pasien, yaitu adanya deformitas pada wajah, organomegali, dan ada juga yang bertubuh pendek.¹⁴ Pada penelitian di Mesir, dilaporkan bahwa fungsi fisik pada kualitas hidup pasien talasemia mengalami penurunan dibandingkan dengan subyek anak yang lain (normal).² Sebuah penelitian di Jakarta melaporkan adanya penurunan fungsi fisik pada pasien talasemia sebesar 69,1% dari total pasien, sedangkan penelitian di Sumatra Utara hanya didapatkan skor fisik 53,1. Gangguan kepercayaan diri dalam pergaulan sehari-hari karena

perubahan bentuk fisik pada pasien dan keterbatasan aktivitas fisik dimungkinkan menjadi faktor yang menyebabkan turunnya fungsi fisik pada pasien.^{12,17} Pada beberapa penelitian disebutkan adanya perbedaan yang cukup bermakna, tetapi kami tidak mendapatkan adanya penurunan pada fungsi fisik pasien. Hal tersebut dimungkinkan karena adanya pengertian yang cukup pada pasien dan kecukupan rasa percaya diri yang menganggap kondisi fungsi fisik pasien tidak ada penurunan dalam kualitas hidup pasien.

Penilaian kualitas hidup pasien dari segi sosial adalah yang paling baik. Penilaian baik pada remaja talasemia mayor gizi baik dan gizi kurang memiliki kesamaan bahwa aspek sosial keduanya cukup baik, yaitu hanya 23% pada gizi kurang dan 5,8% pada gizi baik. Kesesuaian hasil penelitian kami dengan sejumlah penelitian di berbagai daerah di Indonesia, seperti di Aceh, Medan, Tasikmalaya, Ciamis, Semarang, dan Jakarta melaporkan bahwa fungsi sosial pasien talasemia mendapatkan nilai tertinggi di antara keseluruhan fungsi kualitas hidup. Hal ini dimungkinkan bahwa pasien talasemia sudah mengalami manajemen yang efektif dan baik baik secara internal maupun eksternal mengenai kondisi penyakit kronis dari pasien dan dapat beradaptasi dengan kondisi tersebut.^{12,14,15,17}

Kami mendapatkan penurunan kualitas hidup pada remaja talasemia mayor gizi kurang pada fungsi emosi. Serupa dengan penelitian Chordiya¹⁸ di India yang melaporkan anak dengan penyakit kronis bahwa pasien talasemia sangat berhubungan dengan kondisi guncangan mental, stres, emosional, dan kesedihan.¹⁸ Selain itu, beberapa penelitian menunjukkan adanya gangguan psikologis dan perilaku pada pasien talasemia. Beberapa penelitian menunjukkan munculnya suatu gangguan kejiwaan pada sekitar 40-80% dari total pasien talasemia yang akan mengalami depresi talasemia karena beban emosional, kondisi keputusan.¹⁹ Penurunan kualitas hidup sesuai dengan penelitian Riyana⁸ dalam aspek emosional yang melaporkan adanya perubahan perilaku, yaitu kecenderungan meminta perhatian lebih kepada orang tuanya. Kualitas hidup anak talasemia menurut Ayoub dkk²⁰ menunjukkan kondisi adanya penurunan pada aspek emosional juga, selain pada aspek fisik dan kognitif pada pasien Talasemia di Arab Saudi. Timbulnya adanya perubahan kognitif dan depresi juga telah diteliti oleh Sherief dkk²¹ yaitu terjadi pada sekitar 30% dari pasien remaja talasemia. Pasien talasemia pada anak yang mulai tumbuh dewasa diyakini akan menurunkan skor

aspek emosional. Hal tersebut dilaporkan Adam²² pada penelitiannya di Mesir, pasien anak akan cenderung rendah diri serta mengalami kecemasan. Pada penelitian Aji dkk¹⁷ di Jakarta dilaporkan kondisi serupa, yaitu adanya penurunan skor kualitas hidup pada pasien talasemia di faktor emosional, yaitu 67% dari total subyek. Penelitian serupa oleh Mariani¹⁵ melaporkan bahwa fungsi emosional merupakan skor terendah dari pasien talasemia, yaitu sebesar 57,61. Hal ini juga dimungkinkan adanya berbagai hal seperti perasaan saat terdiagnosis, kesedihan saat menjalani terapi dan mendapat transfusi.^{12,17} Kondisi dari beberapa penelitian tersebut menunjukkan bukti keterkaitan adanya penurunan kualitas hidup pada pasien talasemia pada fungsi emosi sesuai dengan hasil yang diperoleh dari penelitian kami.

Fungsi sekolah juga terdapat penurunan kualitas hidup pada kedua kelompok, baik pada gizi baik maupun gizi kurang. Nikmah¹⁴ melaporkan penurunan skor rerata kualitas hidup pada fungsi sekolah sebesar 36,96, domain penurunan skor ini adalah yang terendah dari keseluruhan tiap fungsi pada penilaian kualitas hidup. Penelitian serupa pada pasien talasemia di negara Mesir dan Thailand juga menunjukkan hal serupa bahwa penurunan kualitas hidup dari fungsi sekolah dan termasuk dalam aspek yang paling rendah dibandingkan dengan seluruh aspek yang ada.^{22,23} Penurunan kualitas hidup pada fungsi sekolah sama dengan penelitian Agung,¹⁶ Aji¹⁷ dan Mariani¹⁵ yang melaporkan adanya penurunan fungsi sekolah didapatkan pada pasien talasemia. Hal tersebut dikarenakan pasien sering meninggalkan sekolah atau absen guna mendapatkan pengobatan atau kontrol di Rumah Sakit. Pasien talasemia dinilai juga memiliki penurunan penalaran serta defisit bahasa, memori, dan perhatian serta adanya kondisi tubuh yang kehilangan banyak energi.¹² Perbedaan pada kedua kelompok yang tidak bermakna dan penurunan pada kedua kelompok mengindikasikan bahwa kedua kelompok memiliki penurunan kualitas hidup pada fungsi sekolah dengan tidak memandang dari kelompok gizi baik maupun gizi kurang seperti yang telah dijelaskan pada berbagai penelitian yang mendukung.

Dari keseluruhan pembahasan hasil penelitian kami menyerupai dari beberapa hasil dari penelitian yang telah kami sebutkan. Ini bisa dilihat dari hasil penurunan kualitas hidup anak pada bidang emosi, tetapi tidak terlalu bermakna pada bidang yang lain. Hal ini mungkin disebabkan karena rumah sakit kami

sebagai rumah sakit rujukan mempunyai ketersediaan yang cukup mengenai obat-obat yang dibutuhkan. Saran yang kami berikan dari hasil penelitian kami, pasien remaja dengan talasemia mayor dibutuhkan tim multidisipliner guna pendampingan terutama dari segi pediatri sosial dan tumbuh kembang guna memantau tiap permasalahan pada pasien untuk meningkatkan kualitas hidup pada pasien.

Kesimpulan

Terdapat perbedaan kualitas hidup pada pasien remaja talasemia pada gizi kurang dan gizi baik. Pasien talasemia gizi kurang mengalami penurunan kualitas hidup dibandingkan pada gizi baik, terutama pada domain emosi dan secara keseluruhan PedsQL.

Daftar pustaka

1. Galanello R, Origa R. Beta-thalassemia. *Orphanet J Rare Dis* 2010;5:11.
2. Hakeem GLA, Mousa SO, Moustafa AN, Mahgoob MH, Hassan EE. Health-related quality of life in pediatric and adolescent patients with transfusion-dependent β -thalassemia in upper Egypt (single center study). *Health Qual Life Outcomes* 2018;16:59.
3. Caocci G, Efficace F, Ciotti F, dkk. Health related quality of life in middle eastern children with beta-thalassemia. *BMC blood disorders* 2012;12:6.
4. Aydinok Y. *Thalassemia*. *Hematology* 2012;17:28-31.
5. Kemenkes RI. Riset Kesehatan Dasar (Riskesmas); 2007. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2007.
6. Kemenkes RI. Riset Kesehatan Dasar (Riskesmas) 2018, Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018.
7. Widiretnani S. Profil talasemia di Solo dan Tatalaksananya. Makalah dipresentasikan pada webinar All About Thalassemia, Surakarta : 25 September 2020. h 28-56.
8. Riyana M, Riza M. Penilaian gangguan perilaku anak talasemia mayor dengan menggunakan the child behavior checklist. *Sari Pediatri* 2018;19:27-30.
9. Larasati SA, Riza, M. Pengaruh transfusi sel darah merah terhadap perubahan kadar kalium pada pasien talasemia mayor. *Sari Pediatri* 2020;21:241-5.
10. Haghpanah S, Vahdati S, Karimi M. Comparison of quality of life in patients with β -Thalassemia intermedia and β -Thalassemia major in Southern Iran. *Hemoglobin* 2017;41: 169-74.
11. Safizadeh H, Farahmandinia Z. Quality of life in patients with thalassemia major and intermedia in Kerman-Iran (IR). *Mediterr J Hematol* 2012;4:58-63.

12. Wahyuni MS, Ali M, Rosdiana N, Lubis B. Quality of life assessment of children with thalassemia. *Paediatr Indones* .2011;51:163-9.
13. Mirhosseini NZ, Shahar S, Ghayour-Mobarhan M, dkk. Factors affecting nutritional status among pediatric patients with transfusion-dependent beta thalassemia. *Med J Nutrition Metab* 2013;6:45-51.
14. Nikmah M, Mauliza M. Kualitas hidup penderita talasemia berdasarkan Instrumen Pediatric Quality of Life Inventory 4.0 Generic Core Scales di Ruang Rawat Anak Rumah Sakit Umum Cut Meutia Aceh Utara. *Sari Pediatri* 2018;20:11-6.
15. Mariani D, Rustina Y, Nasution Y. Analisis faktor yang memengaruhi kualitas hidup anak thalassemia beta mayor. *Jurnal Keperawatan Indonesia* 2014;17:1-10.
16. Agung L, Riza M, Wicaksono B. Hubungan lama sakit terhadap kualitas hidup anak penderita thalassemia di RSUD dr. Moewardi. Surakarta: Universitas Sebelas Maret, 2012.
17. Aji DN, Silman C, Aryudi C, dkk. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kualitas hidup pasien thalassemia mayor di pusat thalassemia Departemen Ilmu Kesehatan Anak RSCM. *Sari Pediatri* 2016;11:85-9.
18. Chordiya K, Katewa V, Sharma P, Deopa B, Katewa S. Quality of life (QoL) and the factors affecting it in transfusion-dependent Thalassemic children. *Indian J Pediatr* 2020;85:978-83.
19. Ansari SH, Baghersalimi A, Azarkeivan A, Nojomi M, Rad AH. Quality of life in patients with thalassemia major. *Pediatr Hematol Oncol J* 2014;4:57.
20. Ayoub MD, Radi SA, Azab AM, dkk. Quality of life among children with beta-thalassemia major treated in Western Saudi Arabia. *Saudi Med J* 2013;34:1281-6.
21. Sherief LM, El-Salam A, Sanaa M, dkk. Nutritional biomarkers in children and adolescents with beta-thalassemia-major: an Egyptian center experience. *BioMed ResInt* 2014; 261761:1-7.
22. Adam S, Afifi H, Thomas M, Magdy P, El-Kamah G. Quality of life outcomes in a pediatric thalassemia population in Egypt. *Hemoglobin* 2017;41:16-20.
23. Thavorncharoensap M, Torcharus K, Nuchprayoon I, dkk. Factors affecting health-related quality of life in Thai children with thalassemia. *BMC Blood Disorder* 2010;10:1-10.