

**HUBUNGAN KADAR FERITIN SERUM DENGAN FUNGSI JANTUNG
PADA ANAK DENGAN THALASEMIA MAYOR
DI RSUD DR. SOETOMO**

Penelitian Karya Ilmiah Akhir

**Untuk memenuhi persyaratan dalam menyelesaikan
Program Pendidikan Dokter Spesialis I
Ilmu Kesehatan Anak**



Evisina Hanafiati Frans, dr.

NIM: 011318116303

Pembimbing:

Prof. Dr. Teddy Ontoseno., dr., SpJP, SpA(K), FIHA

Dr. Mahrus A. Rahman, dr., Sp A(K)

Prof. Dr. I Dewa Gede Ugrasena, dr., Sp.A(K)

**Departemen Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya
2018**

Penelitian Karya Ilmiah Akhir

**HUBUNGAN KADAR FERITIN SERUM DENGAN FUNGSI JANTUNG
PADA ANAK DENGAN THALASEMIA MAYOR
DI RSUD DR. SOETOMO**

Oleh:

Evisina Hanafiati Frans, dr.

NIM: 011318116303

**Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
RSUD Dr. Soetomo Surabaya
2018**

LEMBAR KEPUTUSAN TIM PENGUJI

**HUBUNGAN KADAR FERITIN SERUM DENGAN FUNGSI JANTUNG
PADA ANAK DENGAN THALASEMIA MAYOR
DI RSUD DR. SOETOMO**

Oleh :

Evisina Hanafiati Frans, dr.

Disetujui untuk diterima setelah diuji oleh
Tim Penguji Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran UNAIR/RSUD Dr. Soetomo

08 Oktober 2018

Ketua Tim Penguji :

Dr. Roedi Irawan, dr., M.Kes., SpA(K)



Tim Penguji :

Prof. Dr. Subijanto MS , dr., SpA(K)

Sjamsul Arief, dr., SpA(K), MARS

Dr. Dominicus Husada, dr., SpA(K)

Dr. Retno Asih, dr., SpA(K)



Pembimbing :

Prof. Dr. Teddy Ontoseno, dr., Sp.JP, SpA(K), FIHA

Dr. Mahrus A Rahman, dr., SpA(K)

Prof. DR. IDG Ugrasena, dr., SpA(K)

LEMBAR PENGESAHAN

HUBUNGAN KADAR FERITIN SERUM DENGAN FUNGSI JANTUNG PADA ANAK DENGAN THALASEMIA MAYOR DI RSUD DR. SOETOMO

Oleh:

Evisina Hanafiati Frans, dr.

Disetujui untuk diterima setelah diuji oleh:
Tim Penguji Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr Soetomo Surabaya

Tanggal, 08 Oktober 2018

Ketua Program Studi
Departemen SMF/Ilmu Kesehatan Anak
FK UNAIR RSUD Dr. Soetomo



Dr. Mahrus A. Rahman, dr., SpA(K)
NIP. 19591213988021001

Koordinator LITBANG
Departemen SMF/Ilmu Kesehatan Anak
FK UNAIR RSUD Dr. Soetomo



Dr. Irwanto dr., SpA(K)
NIP. 196502271990031010

Ketua Program Departemen SMF/Ilmu Kesehatan Anak
FK UNAIR RSUD Dr. Soetomo



Muhammad Faizi, dr., SpA(K)
NIP. 196505271990621003

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa
Laporan hasil penelitian karya ilmiah akhir dengan judul

**HUBUNGAN KADAR FERITIN SERUM DENGAN FUNGSI JANTUNG
PADA ANAK DENGAN THALASEMIA MAYOR
DI RSUD DR. SOETOMO**

Beserta seluruh isinya adalah benar-benar karya saya sendiri,
dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan dengan cara-cara yang tidak
sesuai dengan etika yang berlaku dalam masyarakat keilmuan

Atas pernyataan ini, saya siap menanggung risiko / sanksi yang dijatuhkan kepada
saya apabila kemudian adanya pelanggaran terhadap etika keilmuan dalam karya
saya ini atau ada klaim dari pihak lain terhadap keaslian karya saya

Surabaya, 8 Oktober 2018

Yang membuat pernyataan

Evisina Hanafiati Frans, dr.



KATA PENGANTAR

Hemosiderosis jantung berupa *iron overload cardiomyopathy* (IOC) pada pasien thalasemia mayor memiliki angka mortalitas yang masih tinggi yaitu lebih dari 70%. Feritin serum telah digunakan selama beberapa dekade terakhir untuk memprediksi kelebihan besi karena praktis, murah, dan berhubungan dengan kenaikan prevalensi gangguan jantung.

Monitoring fungsi jantung dengan ekokardiografi dapat mendeteksi terjadinya IOC pada thalasemia mayor. Pemeriksaan ekokardiografi secara rutin berdasarkan peningkatan kadar feritin serum hingga level tertentu sangat penting untuk mengevaluasi penurunan fungsi jantung sedini mungkin sehingga mortalitas karena IOC dapat diturunkan. Hingga kini hubungan feritin serum dan fungsi jantung belum pernah diteliti di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Dr. Soetomo Surabaya.

Karya ilmiah akhir ini disusun untuk memenuhi persyaratan dalam menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Kesehatan Anak di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan informasi tentang hubungan kadar feritin serum dengan fungsi jantung pada anak dengan thalasemia mayor. Peneliti sudah seoptimal mungkin untuk membuat karya ilmiah ini, tetapi masih banyak kekurangan sehingga saran dan kritikan yang bersifat konstruktif akan penulis terima guna perbaikannya. Semoga dapat memberikan manfaat bagi kita semua.

Penulis

**Hubungan Kadar Feritin Serum Dengan Fungsi Jantung
Pada Anak Dengan Thalasemia Mayor
Di Rsud Dr. Soetomo**

Evisina Hanafiati Frans, Mahrus A Rahman, Teddy Ontoseno, IDG Ugrasena

Divisi Kardiologi
Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo
Surabaya

ABSTRAK

Latar Belakang: Hemosiderosis jantung pada thalasemia mayor memiliki angka mortalitas yang masih tinggi. Pemeriksaan kadar feritin serum rutin dilakukan untuk mengukur cadangan besi di dalam tubuh. Deteksi dini gangguan fungsi jantung dengan pemeriksaan ekokardiografi secara rutin sangat penting untuk mencegah komplikasi akibat hemosiderosis jantung.

Tujuan: Menganalisis hubungan antara kadar feritin serum dengan fungsi jantung pada anak thalasemia mayor.

Metode: Studi potong lintang melibatkan anak thalasemia mayor berusia kurang dari 18 tahun di klinik rawat jalan hematologi onkologi anak RSUD Dr. Soetomo. Subyek penelitian telah mendapat lebih dari 10 kali transfusi dan memiliki kadar feritin serum diatas 500 µg/L. Seluruh subyek diambil melalui *consecutive sampling* dan dilakukan pemeriksaan ekokardiografi untuk mengukur fungsi sistolik ventrikel kanan, fungsi sistolik ventrikel kiri, dan fungsi diastolik. Faktor yang dianalisis meliputi kadar feritin serum, indeks TAPSE, fraksi ejeksi, dan rasio E/A. Analisis statistik menggunakan chi square.

Hasil: Sebanyak 82 anak diambil sebagai sampel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, 1 sampel di *dropout* karena menderita pneumonia. Kadar feritin serum anak thalasemia mayor tidak berhubungan dengan fungsi sistolik ventrikel kanan (konstanta Cramer's phi 0,14, p = 0,209), tidak berhubungan dengan fungsi sistolik ventrikel kiri (konstanta Cramer's phi 0,187, p = 0,09), dan tidak berhubungan dengan fungsi diastolik (konstanta Cramer's phi 0,124, p = 0,264).

Kesimpulan: Kadar feritin serum anak thalasemia mayor tidak berhubungan dengan fungsi jantung

Kata kunci: thalasemia mayor, feritin serum, fungsi sistolik, fungsi diastolik

Correlation between Serum Ferritin Serum and Heart Function In Children With Major Thalassemia At Rsud Dr. Soetomo

Evisina Hanafiati Frans, Mahrus A Rahman, Teddy Ontoseno, IDG Ugrasena

Cardiology Division
Department of Child Health
Faculty of Medicine Universitas Airlangga / RSUD Dr. Soetomo Surabaya

ABSTRACT

Background: Cardiac hemosiderosis in major thalassemia has a high mortality rate. Serum ferritin levels are routinely performed to measure body iron deposit. Early detection of cardiac dysfunction by routine echocardiography is very important to prevent complications due to hemosiderosis.

Objective: To analyze correlation between serum ferritin levels and heart function in thalassemia major children.

Methods: A cross-sectional study involving children of thalassemia major less than 18 years in the pediatric hematology oncology outpatient clinic at Dr. Soetomo Hospital. The subjects were children diagnosed with thalassemia major who had received more than 10 transfusions and had ferritin levels above 500 $\mu\text{g} / \text{L}$. All subjects were taken through consecutive sampling and performed echocardiography to measure right ventricular systolic function, left ventricular systolic function, and diastolic function. The factors analyzed included serum ferritin levels, TAPSE index, ejection fraction, and E / A ratio. Statistical analysis using chi square.

Results: A total of 82 children were taken as the study sample that met the inclusion and exclusion criteria, 1 sample was dropped out due to pneumonia. Serum ferritin was not correlated to right ventricular systolic function (Cramer's phi constant 0.14, $p = 0.209$). Serum ferritin was not correlated with left heart systolic function (Cramer's phi constant 0.187, $p = 0.09$). Serum ferritin was not related to diastolic function (Cramer's phi constant 0.124, $p = 0.264$).

Conclusion: Serum ferritin level in major thalassemia was not correlated with cardiac function

Keywords: major thalassemia, serum ferritin, systolic function, diastolic function

RINGKASAN

Hemosiderosis jantung berupa *iron overload cardiomyopathy* (IOC) pada pasien thalasemia mayor memiliki angka mortalitas yang masih tinggi yaitu lebih dari 70%. Feritin serum memiliki korelasi kuat dengan besi di hepar, sehingga rutin diperiksa pada anak thalasemia mayor. Kadar feritin serum diatas 1800 $\mu\text{g/L}$ berhubungan dengan kadar besi jantung, dan kadar feritin serum diatas 2500 $\mu\text{g/L}$ berhubungan dengan kenaikan prevalensi gangguan jantung.

Pemeriksaan ekokardiografi secara rutin berdasarkan peningkatan kadar feritin serum hingga level tertentu sangat penting untuk mengevaluasi penurunan fungsi jantung sedini mungkin sehingga mortalitas karena IOC dapat diturunkan. Hingga kini hubungan feritin serum dan fungsi jantung belum pernah diteliti di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Dr. Soetomo Surabaya.

Pengumpulan data penelitian dilakukan selama 3 bulan dari bulan Juli hingga Agustus 2018. Pengambilan sampel dilakukan secara *consecutive sampling*. Sebanyak 82 anak thalasemia mayor yang telah mendapatkan lebih dari 10 kali transfusi dan memiliki kadar feritin serum diatas 500 $\mu\text{g/L}$ diambil sebagai sampel penelitian, 1 sampel di *dropout* karena menderita pneumonia.

Kadar feritin serum berada dalam rentang 650 $\mu\text{g/L}$ dan 14.244 $\mu\text{g/L}$. Nilai median TAPSE 2,19 cm (1, 2- 4, 34). Nilai median rasio E/A 1, 89 (0, 52-2, 75), dan rerata ejeksi fraksi 71, 48%.

Kadar feritin serum anak thalasemia mayor tidak berhubungan dengan fungsi sistolik ventrikel kanan (konstanta Cramer's phi 0,14, $p = 0,209$), tidak berhubungan dengan fungsi sistolik ventrikel kiri (konstanta Cramer's phi 0,187, $p = 0,0$

9), dan tidak berhubungan dengan fungsi diastolik (konstanta Cramer's phi 0,124, $p = 0,264$).

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan dalam tatalaksana thalasemia mayor, berupa deteksi dini dan kontrol terhadap terapi kelas i besi yang diberikan. Penelitian ini juga merekomendasikan pengukuran parameter fungsi jantung dengan ekokardiografi konvensional dan *tissue doppler echocardiography* pada saat awal diagnosis dan berkala setelahnya. Penelitian lanjutan dengan modalitas standar yaitu MRI T2* untuk meneliti hemosiderosis jantung pada anak thalasemia mayor perlu dilakukan, mengingat kadar feritin serum yang tidak berhubungan dengan fungsi jantung.

SUMMARY

Cardiac hemosiderosis or iron overload cardiomyopathy (IOC) in major thalassemia patients has a high mortality rate. Serum ferritin has a strong correlation with iron in the liver, and examined routinely in major thalassemia patient. Serum ferritin levels above 1800 $\mu\text{g} / \text{L}$ are associated with cardiac iron levels, and serum ferritin levels above 2500 $\mu\text{g} / \text{L}$ are associated with an increase in the prevalence of heart problems.

Routine echocardiography based on an increase in serum ferritin levels to a certain level is very important to evaluate the decline in heart function as early as possible so that the mortality due to IOC can be reduced. Until now, the relationship between serum ferritin and heart function has never been studied at the Regional General Hospital (RSUD) Dr. Soetomo Surabaya.

This research was carried out for 3 months from July to August 2018. Sampling was done by consecutive sampling. As many as 82 children that already received more than 10 blood transfusion and had serum ferritin level above 500 $\mu\text{g/L}$ were taken as study sample, however 1 sample was dropped out due to pneumonia.

Serum ferritin level was between 650 $\mu\text{g/L}$ dan 14.244 $\mu\text{g/L}$. Median TAPSE 2,19 cm (1, 2- 4, 34). Median E/A ratio 1, 89 (0, 52-2, 75), and mean ejection fraction 71, 48%.

Serum ferritin level in thalassemia major children was not associated with right ventricular systolic function (Cramer's phi constant 0.14, $p = 0.209$), not related to left ventricular systolic function (Cramer's phi constant 0.187, $p = 0.09$), and

unrelated with diastolic function (Cramer's phi constant 0.124, $p = 0.264$).

This result of this study could be considered in the management of major thalassemia, such as early detection and control of chelating therapy. This study also recommends measurement of cardiac function parameters using conventional echocardiography and tissue doppler echocardiography performed at the time of initial diagnosis and carried out periodically afterwards. Further research using standard MRI T2 * to examine cardiac hemosiderosis in major thalassemia children is needed, considering that serum ferritin level was not reliable in correlation with heart function

UCAPAN TERIMA KASIH

Segala puji syukur penulis ucapkan kepada Allah SWT atas rahmat dan hidayahNya tugas akhir ini dapat diselesaikan tepat pada waktunya. Pada kesempatan ini, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada :

- Yang sangat penulis hormati, **para anak dan remaja beserta orang tua dan keluarganya**, yang terlibat dalam penelitian ini dan telah memberikan sumbangsih besar bagi penelitian ini dan bagi keilmuan kedokteran.
- Yang sangat penulis hormati, guru – guru penulis **Dr. Mahrus A. Rachman, dr., SpA(K), Prof.Teddy Ontoseno dr., SpJP, SpA(K), Prof.IDG Ugrasena dr., SpA(K), dr.R.Fatchul Wahab Sp.A**, yang telah membimbing dengan penuh kesabaran, kesungguhan dan ketelitian dalam membekali dan mengarahkan dalam pembuatan hingga penyelesaian tugas akhir ini.
- **Prof. Soebijanto MS dr., SpA (K), dr, Sjamsoel Arief dr., SpA (K), MARS, Dr.Roedy Irawan Sp, A (K), Dr. Dominikus Husada, Sp.A (K), DTMH, Dr. Retno Asih Sp.A (K), dan dr.Taufik Hidayat Sp.A (K)** selaku tim penguji, atas masukan, saran dan kritik yang sangat berharga dalam penyusunan karya ilmiah akhir ini.
- Yang sangat penulis hargai, keluarga penulis, kedua orang tua penulis **Nyai Gusti Laras Weni** dan **Fritz Willem Davids Frans**, serta suami penulis **Mohammad Harun Chotib**, ketiga anak penulis **Harvey, Hazel, dan Herline**, dan saudara penulis **Kalasina Anatje Allen Frans** dan **Ahmadi**

Vardamana Frans atas dukungan, dan doanya untuk diberikan kelancaran dan kemudahan sehingga dapat menyelesaikan pendidikan ini, serta saran dan kritik dalam pembuatan tugas akhir ini.

- **Muhammad Faizi, dr., Sp.A(K)**, selaku ketua Departemen Ilmu Kesehatan Anak dan **H. Sjamsul Arief, dr., MARS., Sp.A(K)**, selaku mantan ketua Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo yang telah berkenan memberikan kesempatan kepada saya untuk menempuh pendidikan dan memperdalam pengetahuan di bidang Ilmu Kesehatan Anak serta atas bimbingan dan arahnya selama saya mengikuti pendidikan keahlian saya.
- **Prof. Dr. IDG Ugrasena, dr., SpA(K)** selaku Kepala Instalasi Rawat Inap (IRNA) Anak RSUD dr. Soetomo dan mantan Kepala Program Studi Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo yang telah memberikan kesempatan untuk merawat pasien di IRNA Anak RSUD Dr Soetomo serta membimbing saya dalam memperdalam pengetahuan di bidang Ilmu Kesehatan Anak
- **Dr. Mahrus A. Rahman, dr., SpA(K)**, selaku Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Anak telah memberikan kesempatan untuk belajar dan membimbing penulis dalam menempuh pendidikan dan memperdalam pengetahuan di bidang Ilmu Kesehatan Anak
- **Dwiyanti Puspitasari, dr., DTM&H, MCTM(TP) Sp.A(K)** selaku Sekretaris Program Studi Ilmu Kesehatan anak, atas segala bimbingan selama penulis mengikuti pendidikan keahlian.
- **Dr. Irwanto, dr. Sp.A(K)** selaku koordinator Penelitian dan Pengembangan

Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo yang telah mendukung penelitian ini sehingga tugas akhir ini dapat terwujud serta saran dan kritik untuk perbaikan.

- **Prof. Dr. Soetojo, dr., SpU(K)**, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
- **Harsono, dr., MPH.**, selaku Direktur RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas selama masa pendidikan serta memberikan kemudahan dalam melakukan penelitian.
- **Dr. Tarmono, dr., Sp.U(K)**, selaku ketua Komite Koordinasi pendidikan Dokter Spesialis Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas selama masa menempuh pendidikan keahlian.
- **Seluruh staf pengajar** di Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, yang telah membimbing dan membantu dalam menyelesaikan studi di bagian Ilmu Kesehatan Anak.
- **Seluruh rekan sejawat PPDS Ilmu Kesehatan Anak** Fakultas kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo, terlebih utama, rekan PPDS seangkatan: Intani Dewi Syahti Fauzi, Esthy Puspitaningsih, Febrina Pradita, Renyta Ika Damayanti, Andri Kurnia Wahyudi, Masayu Ramadhani Polanunu, I Wayan, Trias Kusuma Sari, Rewina Intan, dan Berty Mitsu yang telah bersama-sama dalam suka dan duka selama menempuh pendidikan spesialis anak, atas semua dukungan, bantuan dan semangat kebersamaan yang membuat kita kuat dan mampu menjalani semua rintangan.

- **Seluruh paramedis** di Instalasi Rawat jalan, Instalasi rawat Inap dan Instalasi Rawat Darurat dan NICU GBPT yang telah membantu saya selama menempuh pendidikan spesialis anak
- **Seluruh staf dan sekretaris divisi** serta bagian pendidikan atas segala bantuan kepada para PPDS demi kelancaran pendidikan selama ini.
- Semua pihak yang telah membantu saya sampai lulus pendidikan dokter spesialis anak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu.

Semoga penelitian ini bermanfaat bagi penulis, pembaca maupun rekan rekan medis sekalian. Penulis juga berharap semoga penelitian ini bermanfaat bagi perkembangan ilmu kedokteran dan pada akhirnya bermanfaat bagi kesehatan anak-anak Indonesia.

Penulis

DAFTAR ISI

Sampul Depan	i
Sampul Dalam	ii
Lembar Pengesahan	iii
Lembar Keputusan Penguji	iv
Lembar Pernyataan	v
Kata Pengantar	vi
Abstrak	vii
Ringkasan	ix
Ucapan Terima Kasih	xiii
Daftar Isi	xvii
Daftar Gambar	xx
Daftar Tabel	xxi
Daftar Lampiran	xxii
Daftar Singkatan	xxiii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.3.1 Tujuan umum	2
1.3.2 Tujuan khusus	2
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.4.1 Manfaat teori	3
1.4.2 Manfaat praktis	3
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Thalasemia Mayor	4
2.1.1 Definisi	4
2.1.2 Epidemiologi	5
2.1.3 Patofisiologi dan patogenesis thalasemia mayor	7
2.1.4 Manifestasi klinis	8
2.1.5 Diagnosis thalasemia mayor	11
2.1.6 Tatalaksana	11

2.1.6.1 Tranfusi sel darah merah	12
2.1.6.2 Splenektomi	13
2.1.6.3 Terapi kelasi besi	13
2.1.6.4 Transplantasi sumsum tulang	15
2.2 Feritin dan Metabolisme Besi pada Thalasemia Mayor	15
2.3 Fungsi Jantung pada Thalasemia Mayor	18
2.3.1 Evaluasi fungsi jantung pada thalasemia mayor	22
2.3.1.1 Anamnesis dan pemeriksaan fisik	22
2.3.1.2 Ekokardiogram	24
2.4. Kerangka Teori	31
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTUGAS AKHIR PENELI TIAN ...	32
3.1 Kerangka Konseptual	32
3.2 Hipotugas akhir Penelitian	33
.....	33
BAB 4 METODE PENELITIAN	34
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	34
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian	34
4.2.1 Waktu penelitian	34
4.2.2 Tempat penelitian	34
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian	34
4.3.1 Populasi penelitian	34
4.3.2 Sampel penelitian	35
4.3.3 Kriteria inklusi	35
4.3.4 Kriteria eksklusi	35
4.3.5 Estimasi besar sampel	36
4.3.6 Cara pengambilan sampel	36
4.4 Identifikasi Variabel	36
4.4.1 Variabel bebas	36
4.4.2 Variabel tergantung	37
4.4.3 Variabel Perancu	37
4.5 Definisi Operasional Variabel	37
4.5.1 Kadar feritin serum	37

4.5.2 Fungsi jantung sistolik	37
4.5.3 Fungsi jantung diastolik	39
4.5.4 Satus nutrisi	40
4.5.5 Kepatuhan terapi kelasi besi	40
4.6 Cara Kerja	43
4.6.1 Alur penelitian	43
4.6.2 Jadwal penelitian	44
4.6.3 Instrumen penelitian	44
4.7 Rencana Pengumpulan, Penyajian dan Analisis Data	44
4.7.1 Pengumpulan data	44
4.7.2 Prosedur pengumpulan data	45
4.7.3 Penyajian data dan analisis statistik	45
4.8 Etika Penelitian	46
BAB 5 HASIL PENELITIAN	47
BAB 6 PEMBAHASAN	53
6.1 Karakteristik Subyek Penelitian	54
6.2 Kadar Feritin Serum pada Anak Thalasemia Mayor	56
6.3 Fungsi Jantung pada Anak Thalasemia Mayor	59
6.4 Hubungan Kadar Feritin Serum dan Fungsi Jantung pada Anak Thalase mia Mayor	60
Bab 7 KESIMPULAN DAN SARAN	66
7.1 Kesimpulan	66
7.2 Saran	66
DAFTAR PUSTAKA	67
LAMPIRAN	76
 Tabel 2.1 Jumlah <i>iron loading</i> pada pasien tanpa kelasi besi	 12
Tabel 2.2 Struktur ventrikel kiri, fungsi sistolik, dan variabel	28
hemodinamik individu pada kelompok sehat, anemia, dan thalasemia	
.....	

Tabel 2.3	Fungsi diastolik ventrikel kiri individu pada kelompok sehat, anemia, dan thalassemia	29
Tabel 2.4	Struktur ventrikel kanan, fungsi sistolik, dan variabel hemo dinamik individu pada kelompok sehat, anemia, dan thalase mia	30
Tabel 4.1	Z-Score TAPSE anak laki – laki berdasarkan luas permukaa n tubuh	39
Tabel 4.2	Z-Score TAPSE perempuan berdasarkan luas permukaan tu buh	39
Tabel 4.3	Persentil LILA	41
Tabel 4.4	Kuesioner MMAS – 8	42
Tabel 5.1	Karakteristik dasar sampel penelitian	48
Tabel 5.2a	Kadar feritin serum anak thalasemia mayor	49
Tabel 5.2b	Hubungan parameter usia, kepatuhan minum kelasi, dan int erval transfusi dengan kadar feritin serum	50
Tabel 5.3	Median dan rerata fungsi jantung anak thalasemia Mayor	51
Tabel 5.4	Hubungan feritin serum dengan berbagai parameter fungsi j antung	52
Gambar 2.1	Distribusi thalasemia α dan β di dunia	6
Gambar 2.2	Distribusi Hb E dan thalasemia β di Asia	6

Gambar 2.3	Patofisiologi thalasemia beta	8
Lampiran 1	Informasi Subyek Studi Untuk Persetujuan	76
Lampiran 2	Surat Pernyataan Persetujuan Mengikuti Penelitian	80
Lampiran 3	Surat Persetujuan Tindakan Medis	82
Lampiran 4	Formulir Pengunduran Diri	83
Lampiran 5	Formulir Registrasi Penelitian	84
Lampiran 6	Teknik Pengukuran Fungsi Sistolik dan Diastolik ..	86
Lampiran 7	Analisis Statistik	88
Lampiran 8	Keterangan Kelaikan Etik	99
Gambar 2.4	Patofisiologi thalasemia beta	9
Gambar 2.	Eritropoesis yang tidak efektif pada anak usia 3 tahun dengan thalasemia mayor yang tidak ditransfusi	10
Gambar 2.6	<i>Turnover</i> besi	
Gambar 2.7	Tipe dan faktor patogenesis utama kardiomiopati pada thala semia mayor	20

DAFTAR SINGKATAN

2C	: <i>Two Chambers</i>
4C	: <i>Four Chambers</i>
BB	: Berat Badan
BBI	: Berat Badan Ideal
BSA	: <i>Body Surface Area</i>
CDC	: <i>Center for Disease Control and Prevention</i>
CT	: <i>Computed Tomography</i>
DBA	: <i>Diamond – Blackfan Anemia</i>
DL	: Darah Lengkap
DFO	: <i>Deferoxamine</i>
DFP	: <i>Deferiprone</i>
DFX	: <i>Deferasirox</i>
DT	: <i>Deceleration Time Of Mitral E Wave</i>
E/A ratio	: <i>Ratio Between E And A Mitral Waves</i>
EDV	: <i>End Diastolic Volume</i>
End-SS	: <i>End-Systolic Wall Stress</i>
ESV	: <i>End Systolic Volume</i>
IOC	: <i>Iron Overload Cardiomyopathy</i>
G- CSF	: <i>Granulocyte Colony Stimulating Factor</i>
GF15	: <i>Growth Differentiation Factor 15</i>
Hb	: Hemoglobin
Hb	: Hemoglobin Fetal
HLA	: <i>Human Leukocyte Antigen</i>
HsCRP	: <i>high-sensitivity C Reactive Protein</i>
HSCT	: <i>Hemoglobin Stem Cell Therapy</i>
IVRT	: <i>Isovolumetric Relaxation Time</i>
KD	: <i>Kilo Dalton</i>
LA	: <i>Left Atrium</i>
LLA	: Lingkar Lengan Atas

LIC	: <i>Liver Iron Concentration</i>
LV	: <i>Left Ventricle</i>
LVEDD	: <i>Left Ventricular End Diastolic Dimension</i>
LVESD	: <i>Left Ventricular End Systolic Dimension</i>
LVEF	: <i>Left Ventricular Ejection Fraction</i>
MCHC	: <i>Mean Corpuscular Hemoglobin</i>
MCV	: <i>Mean Corpuscular Volume</i>
Mitral E	: <i>Peak Early Diastolic Filling Velocities</i>
Mitral A	: <i>Peak Late Diastolic Filling Velocities</i>
MMAS	: <i>Morisky Medical Adherence Therapy</i>
MV-A/E	: <i>Mitral valve atrial peak per peak early velocities ratio</i>
NTBI	: <i>Non Transferring Bound Iron</i>
PCWP	: <i>Pulmonary Capillary Wedge Pressure</i>
PRC	: <i>Packed Red Cell</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RSCM	: <i>Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo</i>
RSUD	: <i>Rumah Sakit Umum Daerah</i>
SCD	: <i>Sickle Cell Disease</i>
STfR	: <i>Soluble Transferrin Reactive Protein</i>
TAPSE	: <i>Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion</i>
TB	: <i>Tinggi Badan</i>
Tf	: <i>Transferrin</i>
TfR	: <i>Transferrin Receptor</i>
TIF	: <i>Thalasemia International Federation</i>
TIF	: <i>Thallasemia International Federation</i>
TXA ₂	: <i>Tromboxan Alpha 2</i>