HUBUNGAN KEPATUHAN PENGGUNAAN OBAT KELASI BESI TERHADAP KUALITAS HIDUP PADA PENDERITA TALASEMIA

PROPOSAL SKRIPSI

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

ELITA DEWI MAULIA
030002200055

UNIVERITAS TRISAKTI
FAKULTAS KEDOKTERAN
JAKARTA, JULI 2025

Bidang Ilmu : Klinik

PROPOSAL SKRIPSI

HUBUNGAN KEPATUHAN PENGGUNAAN OBAT KELASI BESI TERHADAP KUALITAS HIDUP PADA PENDERITA TALASEMIA

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

Elita Dewi Maulia
030002200055

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERITAS TRISAKTI
JAKARTA, JULI 2025

PERSETUJUAN PROPOSAL SKRIPSI

HUBUNGAN KEPATUHAN PENGGUNAAN OBAT KELASI BESI TERHADAP KUALITAS HIDUP PADA PENDERITA TALASEMIA

Elita Dewi Maulia
NIM : 030002200055

Telah disetujui untuk diuji di hadapan
Tim Penguji Proposal Skripsi
Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari ……..... , Tanggal ..... 20....

Pembimbing

dr. Nany Hairunisa, MCHSc
NIK : 3676/USAKTI

PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI

Judul:

HUBUNGAN KEPATUHAN PENGGUNAAN OBAT KELASI BESI TERHADAP KUALITAS HIDUP PADA PENDERITA TALASEMIA

Elita Dewi Maulia

NIM: 030002200055

Telah diuji dan disahkan di hadapan **Dewan Penguji Proposal Skripsi**

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Rabu, 2 Juni 2025

Ketua Penguji

Nama : ……. ...……

NIK : …….

Anggota Penguji 1

Nama : ……. ……

NIK : …….

Anggota Penguji 2

Nama : ……. ……..……

NIK : …….

Jakarta, …… 2025

Dekan

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Dr.dr. Yenny, Sp.FK

NIK : 2613/USAKTI

PERNYATAAN KEASLIAN PROPOSAL SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama	: Elita Dewi Maulia
NIM	: 030002200055
Program Studi	: Pendidikan Kedokteran
Alamat Korespondensi	: Jl. Rajawali SP1 RT003/RW001, Kel. Bumi Raya, Kec. Nabire Barat, Kab. Nabire, Prov. Papua Tengah.
Telepon / mobile	: 082210472003
E-mail	: 030002200055@std.trisakti.ac.id
Judul skripsi	: Hubungan Kepatuhan Penggunaan Obat Kelasi Besi Terhadap Kualitas Hidup Pada Penderita Talasemia

Dengan ini menyatakan bahwa proposal skripsi yang saya tulis ini adalah benar-benar merupakan hasil karya ilmiah saya sendiri. Proposal skripsi ini belum pernah diajukan sebagai suatu karya ilmiah untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan proposal skripsi ini merupakan hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut sesuai dengan SK Permendiknas No.17 tahun 2010 tentang pencegahan dan penanggulangan plagiat di perguruan tinggi. Demikian pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya, agar dapat dimanfaatkan sebagaimana mestinya.

Jakarta, 17 Juni 2025

Elita Dewi Maulia

NIM :030002200055

KATA PENGANTAR

Dengan rasa syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, penulis mengungkapkan rasa terima kasih atas terselesaikannya proposal skripsi dengan judul "Hubungan Kepatuhan Penggunaan Obat Kelasi Besi Terhadap Kualitas Hidup Pada Penderita Talasemia". Proposal ini disusun sebagai langkah awal untuk mengeksplorasi dan menganalisis topik yang telah dipilih, dengan harapan dapat memberikan kontribusi yang berarti dalam bidang studi terkait.

Proses penyelesaian proposal skripsi ini dapat berlangsung dengan baik berkat dukungan dan kontribusi dari berbagai pihak yang terlibat. Penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada semua yang telah memberikan bantuan serta dukungan dalam penyusunan proposal skripsi ini, terutama kepada dr. Nany Hairunisa, MCHSc sebagai dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu dan tenaga untuk membantu dalam proses pengerjaan proposal skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat kesempatan untuk memperbaiki dan meningkatkan proposal skripsi ini. Oleh karena itu, penulis dengan sangat terbuka menerima kritik dan masukan yang membangun dari semua pihak yang terlibat, demi meningkatkan kualitas proposal ini dan mencapai standar yang diinginkan.

DAFTAR ISI

HALAMAN

SAMPUL LUAR i
SAMPUL DALAM ii
HALAMAN PERSETUJUAN PEMBIMBING iii
HALAMAN PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI iv
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN PROPOSAL SKRIPSI v
KATA PENGANTAR vi
DAFTAR ISI vii
DAFTAR TABEL ix
DAFTAR GAMBAR x
DAFTAR LAMPIRAN xi

BAB I PENDAHULUAN 1
1.1 Latar belakang 1
1.2 Perumusan masalah 2
1.3 Tujuan 2
1.3.1 Tujuan umum 2
1.3.2 Tujuan khusus 3
1.4 Hipotesis 3
1.5 Manfaat 3
1.5.1 Bagi pengembangan ilmu pengetahuan 3
1.5.2 Bagi profesi/institusi 3
1.5.3 Bagi masyarakat 3

BAB II TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI 4
2.1 Tinjauan pustaka 4
2.1.1 Talasemia 4
2.1.1.1 α-talasemia 4
2.1.1.2 β-talasemia 9
2.1.2 Terapi kelasi besi 14
2.1.2.1 Penggunaan obat kelasi besi 14
2.1.2.2 Pengukuran kepatuhan penggunaan obat kelasi besi 15
2.1.3 Kualitas hidup 16
2.1.3.1 Definisi 16
2.1.3.2 Aspek-aspek kualitas hidup 16
2.1.3.3 Faktor yang memengaruhi kualitas hidup 18
2.1.3.4 Faktor yang mempengaruhi kualitas hidup pada pasien talasemia 19
2.1.3.5 Pengukuran kualitas hidup 20
2.2 Ringkasan pustaka 21
2.3 Kerangka teori 22

BAB III KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL 23
3.1 Kerangka konsep 23
3.2 Variabel penelitian 23
3.2.1 Variabel bebas 23
3.2.2 Variabel tergantung 23
3.3 Definisi operasional 24

BAB VI METODE PENELITIAN 26
4.1 Desain penelitian 26
4.2 Lokasi dan waktu penelitian 26
4.3 Populasi dan subjek penelitian 26
4.3.1 Populasi terjangkau penelitian 26
4.3.2 Subjek penelitian 26
4.3.3 Besar sampel 27
4.3.4 Pemilihan sampel 28
4.4 Bahan dan instrumen penelitian 28
4.4.1 Alat ukur kepatuhan penggunaan obat kelasi besi 28
4.4.2 Alat ukur kualitas hidup 29
4.5 Analisis data 31
4.5.1 Analisis univariat 31
4.5.2 Analisis bivariat 31
4.6 Alur kerja penelitian 32
4.7 Etika penelitian 32
4.8 Penjadwalan penelitian 33

DAFTAR PUSTAKA 34
LAMPIRAN 39

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Ringkasan pustaka 21
Tabel 2. Definisi operasional 24
Tabel 3. Penjadwalan pelaksanaan penelitian.....33

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kerangka teori 22
Gambar 2. Kerangka konsep 23
Gambar 3. Alur kerja penelitian 32

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. *Dummy table* 39
Lampiran 2. *Informed consent*..... 41
Lampiran 3. *Pediatric Quality of Life Inventory 4.0* (PedsQL 4.0) 43
Lampiran 4. *Morisky Medication Adherence Scale* - 8 item (MMAS 8) 63

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Talasemia merupakan penyakit anemia herediter yang paling sering ditemukan di dunia serta menyebabkan komplikasi hati dan belum ditemukan obat yang spesifik.[1,2] Talasemia adalah kelompok anemia yang bersifat heterogen dan diturunkan secara autosomal resesif. Kondisi ini disebabkan oleh mutasi atau delesi pada gen yang mengkode rantai globin alfa atau beta dari hemoglobin, sehingga mengakibatkan penurunan sintesis rantai tersebut. Akibatnya, proses pembentukan sel darah merah (eritropoiesis) menjadi tidak efektif dan dapat berujung pada hemolisis.[1,3-5]

Prevalensi tertinggi ditemukan pada orang-orang yang berasal dari wilayah Mediterania, Timur Tengah, India, Asia Tenggara, dan Afrika (daerah tropis dan subtropis).[3,6] Indonesia terletak pada jenis 'talasemia belt' dan area endemic hemoglobinopati dengan prevalensi pengidap α-talasemia 2,6−11% dan pengidap β-talasemia sebesar 3-10% penduduk.[7] Di Indonesia, Provinsi Jawa Barat merupakan wilayah dengan angka penyintas talasemia yang paling tinggi yaitu sebesar 40%.[8] Manifestasi klinis talasemia memiliki variasi spektrum yang cukup luas, mulai dari asimtomatik hingga mengancam nyawa yang bergantung pada berbagai faktor seperti jenis talasemia, jumlah gen globin yang terpengaruh, dan modifikasi genetik individu.[5]

Terapi talasemia bervariasi tergantung pada jenis dan tingkat keparahannya yang secara umum target terapi talasemia bertujuan untuk mengurangi gejala, mencegah komplikasi, dan meningkatkan kualitas hidup.[5,9] Sebagai contoh, terapi β-talasemia di Indonesia hingga saat ini, bersifat suportif seperti transfusi darah dan pemberian kelasi besi, namun kepatuhan terhadap terapi kelasi besi masih tergolong rendah sedangkan komplikasi berupa *overload* besi akibat transfusi dapat berdampak signifikan terhadap morbiditas dan mortalitas apabila tidak ditangani dengan baik.[7-13] Sebuah studi di RSUD Tridar Magelang mengenai kepatuhan penggunaan obat kelasi besi dengan penderita talasemi menunjukkkan bahwa 64,3% tidak patuh melakukan terapi kelasi besi.[14]

Penelitian oleh Sidhu S dan Adiratna W dkk. menunjukkan bahwa kepatuhan terhadap pengobatan kelasi berdampak langsung pada perbaikan kualitas hidup, ditandai dengan penurunan kadar ferritin serum serta berkurangnya risiko komplikasi dan hospitalisasi akibat kelebihan zat besi.[12,13] Hasil bersebrangan ditemukan oleh Mohamed R dkk. dan Maheri M dkk. menemukan bahwa kepatuhan terhadap pengobatan kelasi besi bukan prediktor utama kualitas hidup pasien talasemia, karena dipengaruhi oleh berbagai faktor sosiodemografis seperti literasi, status sosial ekonomi, jenis kelamin, dan usia sehingga dinilai tidak berhubungan secara langsung dengan kualitas hidup pasien talasemia.[15,16] Hasil serupa juga ditemukan pada penelitian yang dilakukan oleh Sobota A dkk. pada tahun 2011 di Amerika Serikat serta penelitian oleh Lam JCM dkk. pada tahun 2021 di Singapura juga menemukan hal serupa bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara penggunaan kelasi besi terhadap kualitas hidup penderita talasemia.[17,18]

Masih terdapatnya perbedaan hasil penelitian di atas maka peneliti ingin memperdalam alasan bahwa kepatuhan penggunaan obat kelasi besi memilihi keterkaitan dengan tingkat kualitas hidup penderita talasemia. Oleh karena itu, tujuan penelitian ini adalah menilai hubungan antara kepatuhan pengobatan kelasi besi dan kualitas hidup penderita talasemia.

1.2 Perumusan masalah

Apakah terdapat hubungan kepatuhan penggunaan obat kelasi besi dengan kualitas hidup pada penderita talasemia?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan umum

Meningkatkan kualitas hidup pada penderita talasemia dengan menentukan hubungan kepatuhan penggunaan obat kelasi besi dengan kualitas hidup pada penderita talasemia.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengukur tingkat kepatuhan penderita talasemia dalam menggunakan obat kelasi besi.
2. Menilai tingkat kualitas hidup penderita talasemia.
3. Menganalisi hubungan kepatuhan penggunaan obat kelasi besi dengan kualitas hidup penderita talasemia.

1.4 Hipotesis

Kepatuhan penggunaan obat kelasi besi berhubungan dengan kualitas hidup pada penderita talasemia.

1.5 Manfaat

1.5.1 Bagi pengembangan ilmu pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi rujukan bagi peneliti lain dan menambah pengetahuan mengenai hubungan antara penggunaan obat kelasi besi terhadap kualitas hidup pada penderita talasemia.

1.5.2 Bagi profesi/institusi

Penelitian ini diharapkan memberi pengetahuan mengenai hubungan antara penggunaan obat kelasi besi terhadap kualitas hidup pada penderita talasemia sehingga dapat menjadi arsip untuk pembelajaran atau dijadikan rujukan untuk dikembangkan lebih lanjut.

1.5.3 Bagi masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan dan menambah informasi mengenai hubungan antara penggunaan obat kelasi besi terhadap kualitas hidup pada penderita talasemia sehingga dapat menjadi acuan dalam edukasi sebagai upaya meningkatkan pengetahuan masyarakat sehingga dapat menurunkan mortalitas dan morbiditas pada penderita talasemia.

BAB II
TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI

2.1 Tinjauan pustaka

2.1.1 Talasemia

Talasemia merupakan penyakit hemolitik herediter yang disebabkan oleh gangguan sintesis hemoglobin di dalam sel darah merah. Penyakit ini merupakan kelompok heterogen anemia yang diturunkan secara autosomal resesif yang disebabkan oleh mutasi atau delesi pada gen yang mengkode rantai alfa atau beta globin hemoglobin yang mengakibatkan berkurangnya sintesis rantai tersebut sehingga eritropoesis tidak efektif hingga hemolisis.[1, 3-5,19]

Talasemia diklasifikasikan menjadi α-talasemia, β-talasemia, δβ-talasemia, dan γδβ -talasemia. γδβ -talasemia merupakan jenis talasemia yang paling jarang ditemukan, sedangkan α-talasemia dan β-talasemia (Mediterranean/Cooley's anemia) merupakan jenis talasemia yang paling sering ditemukan.[1,2,6]

2.1.1.1 α-talasemia

A. Definisi

α-talasemia merupakan kelainan bawaan resesif autosomal yang ditandai dengan anemia hipokromik mikrositer. α-talasemia ditandai dengan defisit dalam memproduksi rantai α-globin hemoglobin.[20]

B. Epidemiologi

α-talasemia merupakan salah satu kelainan gen monogenik yang paling umum di populasi dunia. Tingkat kejadian berbeda-beda di berbagai wilayah, namun paling tinggi terdapat di negara-negara dengan iklim tropis dan subtropis, terutama di kawasan Asia Tenggara dan Mediterania. α-talasemia sebagian besar ditemukan di daerah tropis dan subtropis, di mana frekuensi pembawa mungkin setinggi 80–90% dari populasi.[20-22]

Pernikahan sedarah berkontribusi antara 20% hingga lebih dari 50% dari semua pernikahan di banyak kawasan di Afrika Utara, Timur Tengah, dan Asia Barat, yang menyebabkan tingginya angka kejadian di kawasan tersebut. Walaupun informasi terbatas untuk Asia Tenggara, sebuah tinjauan sistematis yang baru-baru ini dilakukan

memperkirakan tingkat kehadiran α-talasemia (termasuk semua mutasi deleksi/nondeleksi) berkisar antara 17,3% di Malaysia hingga 51,5% di Vietnam, dengan rata-rata prevalensi keseluruhan sebesar 22,6% di seluruh negara Asia.[21,22] Di Indonesia, Provinsi Jawa Barat merupakan wilayah dengan angka penyintas talasemia yang paling tinggi. Di Provinsi Jawa Barat, penyintas talasemia mencapai 40% dari keseluruhan penyintas Talasemia di Indonesia.[8]

C. Etiologi

Gen α-globin berada pada kromosom nomor 16. Manusia umumnya menerima 4 gen α (αα/αα), di mana 2 gen berasal dari masing-masing orang tua. Talasemia α terjadi ketika terdapat penghapusan gen α-globin, tanpa batasan jumlah tertentu. Mutasi ini menyebabkan anemia dengan tingkat yang bervariasi, karena jumlah gen yang hilang berpengaruh pada produksi rantai α-globin.[23]

D. Patofisiologi

Penurunan akumulasi α-globin menyebabkan globin non-α gagal berpasangan dan tidak bisa terlibat dalam pembentukan tetramer hemoglobin fungsional. Ketidakseimbangan antara rantai globin α dan akumulasi tetramer rantai globin non-α menyebabkan sel eritroid yang sedang berkembang mengalami apoptosis, kondisi ini dikenal dengan "eritropoiesis tidak efektif." Sebagai respons, tubuh akan memperluas produksi darah untuk menyeimbangkan keadaan ini, baik di dalam sumsum tulang melalui apa yang disebut "ekspansi meduler," yang berdampak merugikan pada tulang sekitarnya, maupun di luar sumsum tulang dalam berbagai jaringan hematopoietik di seluruh tubuh, yang dapat menyebabkan hepatosplenomegali serta terbentuknya pseudotumor hematopoiesis ekstrameduler.[21, 24]

Sel darah merah yang berhasil memasuki sirkulasi juga mengalami kematian prematur. Secara keseluruhan, situasi ini mengarah pada anemia hemolitik kronis tanpa adanya retikulositosis yang berarti serta sejumlah mekanisme patofisiologis sekunder, termasuk peningkatan kecenderungan pembekuan darah dan penyerapan zat besi dari usus yang berujung pada kelebihan zat besi primer. Mekanisme patofisiologis tersebut mengakibatkan berbagai gejala klinis yang melibatkan banyak sistem organ, yang memerlukan pemantauan terus-menerus sepanjang hidup pasien untuk dapat mendeteksi dan menangani komplikasi yang mungkin timbul.[20, 24]

E. Klasifikasi

α-talasemia dapat dibedakan menjadi empat tipe berdasarkan jumlah gen α-globin fungsional yang diwariskan. Biasanya, tingkat keparahan gejala bertambah seiring dengan banyaknya gen yang terdampak.[25,26]

- α-talasemia *Silent Carrier* (αα/α-): terjadi ketika satu gen α hilang, dan jumlah produksi rantai α-globin cukup untuk menjaga perolehan hemoglobin yang normal. Individu yang terdiagnosis biasanya tidak menunjukkan gejala, dan mutasi ini tergolong tidak berbahaya. Namun, dalam kondisi tertentu seperti stres atau saat hamil, anemia ringan bisa muncul. Individu tersebut dapat mewarisi mutasi kepada keturunzannya.[21,24-26]
- α-talasemia Minor (αα/–) atau (α-/α-): muncul ketika dua gen α hilang. Produksi rantai α-globin berkurang setengah. Pada orang dewasa, peningkatan produksi sel darah merah dapat menutupi pengurangan produksi rantai α hingga batas tertentu, sehingga menyelaraskan jumlah rantai α- dan β-globin. Biasanya, pasien tidak merasakan gejala, dan jika ada anemia, biasanya bersifat ringan. [21,24-26]
- HbH *Disease* (α-/–): terjadi akibat perkawinan antara pembawa α-talasemia yang tidak aktif dan individu yang memiliki α-talasemia minor. Penyakit ini ditandai dengan adanya tiga delesi gen α, dan menyebabkan anemia dengan variasi tingkat keparahan. Bentuk talasemia tidak tergantung transfusi atau yang memerlukan transfusi dapat muncul. Rantai β-globin yang berlebihan akan membentuk tetramer HbH. HbH cenderung mengendap di dalam sel darah merah, merusak membran sel yang mengakibatkan anemia hemolitik. Penyakit ini memiliki berbagai gejala yang luas dan seringkali tidak terdeteksi hingga dewasa. Pasien mungkin mengalami pembesaran limpa, ikterik ringan, serta perubahan tulang yang khas akibat eritropoiesis yang terjadi di luar sumsum tulang. Mereka juga berisiko mengembangkan batu empedu dan mengalami hemolisis akut setelah terpapar infeksi atau obat yang bersifat oksidan.[21,24-26]
- α-talasemia Mayor (–/–): merupakan hasil dari kondisi homozigot dan menghasilkan bentuk talasemia yang paling parah dan sering kali fatal. Istilah lain yang digunakan adalah hidrops fetalis Hb Bart, Hb Bart, atau hidrops fetalis.

Produksi γ-globin yang berlebihan terjadi karena tidak adanya rantai α-globin. Namun, γ-globin membentuk tetramer dengan daya ikat oksigen yang tinggi dan tidak dapat melepaskan oksigen dengan efektif ke jaringan. Edema sering muncul menjelang kelahiran, disertai dengan efusi pleura dan perikardial yang serius. Gejala ini muncul akibat gagal jantung kongestif yang disebabkan anemia berat. Eritropoiesis ekstrameduler, hati dan limpa yang membesar, serta plasenta yang besar juga dapat ditemukan. Janin biasanya tidak dapat bertahan hidup. (21,24-26)

F. Diagnosis

Uji awal untuk mendiagnosis α-talasemia harus mencakup beberapa hal berikut:

- Darah rutin: Uji laboratorium ini dapat dilakukan melalui alat analisis hematologi otomatis. Membedakan talasemia antara α-talasemia dengan β-talasemia tidak dapat dilakukan hanya dengan memeriksa kadar hemoglobin, MCV, dan konsentrasi MCH (MCHC). Namun, jumlah sel darah merah yang tinggi dapat membedakan α-talasemia yang umumnya menunjukkan jumlah sel darah merah yang rendah. Talasemia tidak secara langsung mempengaruhi jumlah trombosit dan sel darah putih.(21,25)
- Pemeriksaan feritin: Kadar feritin dan transferin serum dapat digunakan untuk membedakan α-talasemia. Hasil feritin yang normal atau sedikit meningkat dengan transferin yang hampir normal lebih sesuai dengan α-talasemia, yang biasanya ditandai dengan rendahnya feritin dan peningkatan transferin.(21,25)
- Apusan perifer: Hasil dari uji ini menunjukkan anemia mikrositer, hipokromik, sel target, sel tetes air mata, serta sel dengan bintik basofilik pada kasus talasemia. Keberadaan inklusi hemoglobin berbentuk bola golf menandakan adanya penyakit HbH.(21,25)
- Analisis hemoglobin: HPLC atau elektroforesis dapat digunakan untuk mengukur berbagai tipe hemoglobin dalam darah pasien. Metode ini juga dapat membantu membedakan berbagai tipe talasemia dengan akurasi dan reproduktifitas yang baik.(21,25,27)
- Pengujian molekuler: Teknik PCR spesifik alel, analisis RDB, gap-PCR, PCR real-time dengan analisis kurva leleh, dan urutan DNA dapat membantu

mendeteksi mutasi yang menyebabkan α-talasemia. Pengujian molekuler sangat penting untuk tujuan konseling genetik dan penelitian perawatan.[21,25]

Diagnos α-talasemia yang tepat sangat penting untuk mengurangi dampak penyakit jangka panjang. Banyak orang yang memiliki α-talasemia minim atau trait/minor seringkali tidak menyadari bahwa mereka membawa gen mutasi α-talasemia. Jika tidak terdeteksi pada saat skrining bayi baru lahir, mereka yang mengalami α-talasemia minim atau trait/minor atau kondisi HbH ringan biasanya baru didiagnosis setelah melakukan pemeriksaan darah rutin atau saat muncul gejala anemia ringan.[21,25,27]

G. Tatalaksana

Umumnya, orang dengan α-talasemia trait tidak membutuhkan perawatan medis. Akan tetapi, pembawa dapat mengalami anemia akibat kekurangan nutrisi yang berkaitan dengan pembentukan darah, seperti kurangnya vitamin B12, folat, atau besi. Suplemen besi untuk pencegahan perlu diberikan dengan hati-hati melalui pemantauan kadar feritin untuk menghindari kelebihan besi.[20,21]

Walaupun HbH biasanya dianggap sebagai kondisi yang ringan, perkembangan klinisnya sering kali terlihat lebih serius dari yang diperkirakan. Tipe delesi pada penyakit HbH, meskipun dengan gejala klinis yang lebih ringan, mungkin memerlukan transfusi darah secara berkala selama masa penyakit, sementara beberapa kasus membutuhkan transfusi yang lebih rutin. Kelompok jenis penyakit HbH non-delesi sering kali memerlukan transfusi darah serta terapi khelasi yang lebih sering. Mereka bisa menunjukkan pembesaran limpa yang signifikan, yang terkadang mengarah pada tindakan splenektomi. Penanganan risiko Sindrom Hidrops Foetalis pada Hb Bart umumnya melibatkan konseling dan diagnosis sebelum melahirkan, mengingat risiko komplikasi bagi ibu dan bayi serta pilihan terapi yang kurang efektif. Dalam beberapa laporan, transfusi darah yang dilakukan di dalam rahim telah sukses dilakukan setelah diidentifikasi homozigot α-talasemia, mencegah terjadinya gejala hidropik serta kadang-kadang kelainan neurologis atau kongenital yang berat, tetapi mayoritas bayi yang selamat tetap mengalami kelainan bawaan pada anggota tubuh dan sistem urogenital.[20,21]

H. Komplikasi

Penyakit HbH memiliki variasi yang luas karena adanya kombinasi dari berbagai genotipe yang dapat menghasilkan fenotipe ini. Umumnya, ketika gen mutan non-deleksi, seperti Hb *Constant Spring*, berperan dalam pembentukan genotipe, kondisi penyakit menjadi lebih serius. Untuk genotipe − −/−α yang paling umum, kadar hemoglobin rata-rata pada orang dewasa sekitar 11 g/dL. Gejala seperti pembesaran hati dan limpa, kuning pada kulit, perubahan fisik akibat talasemia pada wajah, serta masalah pertumbuhan terlihat pada 20 hingga 50 persen kasus, bergantung pada genotipe yang mendasari. Penumpukan zat besi terjadi, tetapi tidak seberat yang terlihat pada talasemia β. Kehamilan pada pasien dengan kondisi ini harus dianggap berisiko tinggi dan diatasi dengan sangat hati-hati. Ibu dari bayi yang mengalami hidrops fetalis Hb Bart biasanya memiliki riwayat kelahiran mati serta mengalami preeklamsia, kelebihan cairan amnion, dan perdarahan antepartum, serta mengalami proses melahirkan yang sulit.[24]

2.1.1.2 β-talasemia

A. Definisi

β-talasemia merupakan jenis hemoglobinopati yang diwariskan dan bervariasi, yang ditandai oleh gangguan pada rantai hemoglobin β-globin dengan pola pewarisan resesif autosom. Penyakit ini menyebabkan anemia yang membutuhkan transfusi dari ringan hingga berat.[28,29]

B. Epidemiologi

Frekuensi β-talasemia berbeda-beda di berbagai wilayah di dunia, dengan angka tertinggi ditemukan di kawasan Mediterania, Timur Tengah, serta Asia Tengah dan Tenggara. Setiap tahun, sekitar 68.000 bayi terlahir dengan β-talasemia. Diperkirakan ada sekitar 80-90 juta individu yang membawa gen tersebut, yang setara dengan 1,5% dari total populasi dunia.[4]

Di tingkat global, sekitar 1,5% populasi adalah pembawa β-talasemia. Di Asia Tenggara, prevalensi dan jumlah pembawa β-talasemia cenderung lebih tinggi. Di India, prevalensi yang dilaporkan bervariasi antara 1,25% hingga 1,66%, sedangkan di Tiongkok angkanya mencapai sekitar 2,21%. Tingkat pembawa di kawasan ini juga

bervariasi, mulai dari 0,5% di Myanmar hingga 12,8% di Malaysia. Di Indonesia, prevalensi β-talasemia mencapai 3% dari jumlah penduduknya.[29-31]

C. Etiologi

β-talasemia merupakan kondisi genetik yang disebabkan oleh berbagai perubahan atau kehilangan gen β-globin (HbB) pada kromosom 11. Perubahan ini terutama berupa mutasi titik yang berdampak pada pengaturan transkripsi, translasi, dan penyambungan gen HbB beserta hasil produksinya.[4]

D. Patofisiologi

Ketidakseimbangan antara rantai α-globin dan non-α-globin menjadi penyebab utama β-talasemia. Akumulasi tetramer α-globin terjadi, mengendap dalam prekursor eritroid dan membentuk badan inklusi yang terikat pada kerangka membran, yang menyebabkan kerusakan akibat oksidatif pada membran dan kematian dini prekursor sel darah merah di sumsum tulang, sehingga mengakibatkan eritropoiesis yang tidak efektif. Eritropoiesis tidak efektif yang menyebabkan anemia adalah konsekuensi dari kekurangan (ß0) atau penurunan (ß+) jumlah sintesis rantai β-globin. Peran hemolisis lebih bersifat sekunder. Pembesaran sumsum eritroid baik di lokasi meduler maupun ekstrameduler menyebabkan deformitas khas pada tengkorak dan wajah, dapat mengarah pada penipisan kortikal serta fraktur patologis pada tulang panjang, dan berpotensi memicu pembentukan massa jaringan eritropoietik di luar sumsum tulang. Komposisi lipid pada membran sel darah merah yang tidak normal dapat memicu komplikasi trombosis, terutama pada individu yang telah menjalani splenektomi. Pada pasien yang tidak mendapatkan transfusi, kondisi anemia, hipoksia, dan eritropoiesis berkontribusi pada penurunan hepsidin, yang merupakan pengatur utama keseimbangan zat besi.[4,27]

Kekurangan hepsidin memungkinkan tubuh menyerap zat besi dari duodenum secara berlebihan, yang berujung pada kelebihan zat besi dalam sistem. Bagi pasien yang rutin mendapatkan transfusi, kelebihan zat besi sebagian besar diakibatkan oleh kerusakan sel-sel darah merah. Setelah kapasitas transferin untuk mengikat zat besi terlampaui, zat besi dapat muncul dalam serum tanpa terikat transferin, yang berfungsi sebagai pemicu kuat untuk pembentukan radikal bebas yang dapat menyebabkan stres oksidatif serta kerusakan pada mitokondria, lisosom, membran lipid, protein, dan

DNA, yang pada akhirnya berkontribusi pada gangguan organ yang umum terjadi pada talasemia.[28,32]

E. Klasifikasi

- Talasemia beta mayor

Ini adalah bentuk talasemia yang paling serius, yang dikenal dengan nama anemia Cooley, yang muncul baik pada individu yang homozigot (B+/B0, B0/B0) maupun heterozigot majemuk (B+/B+) dengan mutasi yang lebih berat pada rantai β. Kondisi ini biasanya muncul antara usia 6 bulan dan 2 tahun. Pada talasemia mayor, penderita mengalami anemia yang parah (termasuk gagal jantung, keletihan, dan cachexia).[28,32,33]

Penurunan kadar Hb menyebabkan sumsum tulang mengembang untuk menyeimbangkan kehilangan sel darah merah, yang mengarah pada masalah pada tulang, pembesaran limpa, dan hambatan pada pertumbuhan. Hemolisis yang sangat parah bisa memicu hipertensi paru, batu ginjal, dan terbentuknya luka pada kaki. Selain itu, kondisi hiperkoagulabilitas juga menjadi faktor penghambat untuk masalah ini. Perawatan rutin dengan transfusi darah atau produk darah dapat menyebabkan penumpukan zat besi di berbagai organ, yang berpotensi menimbulkan diabetes serta komplikasi hipopituitarisme di organ seperti hati dan kelenjar endokrin, termasuk hipotiroidisme, hipopituitarisme, dan hipoparatiroidisme. Ini juga dapat menimbulkan pigmen gelap pada kulit, sirosis, aritmia jantung, serta miopati yang berkontribusi terhadap 71% kematian pada pasien dengan talasemia mayor.[21,34]

- Talasemia beta intermedia

Talasemia intermediet merupakan sebuah mutasi genetik yang bervariasi, di mana seseorang memiliki kemampuan terbatas dalam memproduksi rantai β Hb (B+/B+, B+/B0). Dalam kondisi tertentu, mutasi α dan β dapat terjadi bersamaan. Peristiwa ini biasanya muncul antara usia 2 hingga 6 tahun. Talasemia intermediet ditandai dengan anemia yang lebih ringan. Dalam kondisi ini, kadar Hb berkisar antara 7 hingga 9–10 g/dl dan tidak memerlukan transfusi darah. Seiring bertambahnya usia, pembesaran sumsum tulang dapat menimbulkan sejumlah komplikasi, seperti keterlambatan pertumbuhan, kelainan pada tulang, dan masalah kesuburan pada

pasien. Selain itu, hemolisis dapat meningkatkan kadar zat besi di berbagai jaringan.[28,32]

- Talasemia beta minor

Talasemia beta mnior dikenal juga dengan istilah pembawa atau sifat talasemia, yang muncul saat terdapat satu salinan gen globin β yang normal dan yang satu mengalami cacat (B0/B, B+/B). Talasemia minor umumnya terjadi di saat stres fisiologis, saat hamil, dan juga di masa kanak-kanak. Kondisi ini biasanya tidak menunjukkan gejala; terkadang bisa disertai dengan anemia ringan akibat perubahan morfologi sel darah merah. Kadar Hb dapat mencapai lebih dari 10g/dl pada individu dengan β-talasemia minor atau sebagai pembawa. Ada kemungkinan 25% untuk terjadinya talasemia homozigot pada setiap siklus kehamilan jika kedua orang tua adalah pembawa.[28,32]

F. Diagnosis

Diagnosis klinis β-talasemia mayor terdeteksi pada saat anak-anak berusia kurang dari 2 tahun yang mengalami anemia mikrositer, ikterik ringan, dan hepatosplenomegali.[32,35]

Talasemia dapat diketahui dan diidentifikasi melalui berbagai tes laboratorium, seperti analisis DNA (tes genetik), pemeriksaan darah menyeluruh, apusan darah, tes antenatal, analisis zat besi, dan hemoglobinopati. Analisis DNA dipakai untuk membantu menemukan mutasi pada gen β- dan α-globin. Tes ini juga dapat membantu dalam menentukan status pembawa talasemia, meskipun tidak dilakukan secara rutin. Beberapa mutasi tidak memiliki gejala, sementara yang lain menghambat pembentukan rantai β-globin pada α-talasemia, dan ada beberapa yang sepenuhnya mencegah produksi β-globin.[32,35,36]

G. Tatalaksana

Tidak ada pengobatan yang diperlukan untuk pasien yang menunjukkan tanda-tanda talasemia minor. Namun, mungkin perlu adanya konseling genetik secara khusus karena gen yang mengalami mutasi dapat diwariskan kepada generasi berikutnya.[4,32]

Pasien degan β-talasemia intermedia akan merasakan anemia dalam tingkat ringan sepanjang hidup mereka. Meskipun mereka merasa seperti individu sehat, pemantauan rutin akan diperlukan dan kadang-kadang transfusi darah mungkin

diperlukan. Tidak dianjurkan pemberian suplementasi zat besi, tetapi asam folat sering kali disarankan.[4,32]

Talasemia mayor diatasi dengan pemberian transfusi sel darah merah. Tujuan dari transfusi ini adalah untuk mengurangi ekspansi eritroid. Selain itu, transfusi juga membantu mengurangi gejala anemia dan menghalangi penyerapan zat besi dari sistem pencernaan. Anemia yang parah dan keterlambatan dalam pertumbuhan menjadi alasan dilakukannya transfusi, serta tanda-tanda klinis dari ekspansi eritroid, seperti perubahan wajah, pembesaran tulang, dan pembesaran limpa. Kadar hemoglobin yang diharapkan untuk sebagian besar program transfusi adalah hemoglobin sebelum transfusi antara 9 hingga 10 g/dL dan hemoglobin setelah transfusi antara 13 hingga 14 g/dL. Transplantasi sumsum tulang dan transplantasi darah tali pusat merupakan satu-satunya cara untuk sembuh dari talasemia beta.[4,32]

Tingkat zat besi dalam tubuh pasien yang sering mendapatkan transfusi harus selalu diawasi. Tanda-tanda klinis dari kelebihan zat besi dan pengukuran serum ferritin secara berkala masih menjadi cara paling akurat untuk menilai kelebihan zat besi tersebut. Biasanya, pengobatan untuk mengikat zat besi dimulai setelah pasien sudah menerima 10 hingga 20 kali transfusi atau memiliki kadar serum ferritin di atas 1000 ng/mL.[4,32]

Hipersplenisme yang menimbulkan gejala sering terjadi pada pasien dengan talasemia intermedia dan mayor, dan dapat diatasi dengan mengangkat limpa. Pasien yang telah menjalani splenektomi akan lebih rentan terhadap infeksi yang disebarkan melalui darah, terutama oleh bakteria yang memiliki kapsul, sehingga perlu mendapatkan vaksinasi yang sesuai.[4,32]

H. Komplikasi

Komplikasi dari penyakit ini berhubungan dengan stimulasi berlebihan sumsum tulang, eritropoiesis yang tidak efisien, serta akumulasi zat besi akibat transfusi darah.[4]

Zat besi menumpuk di jantung, yang menyebabkan gagal jantung, menjadi penyebab utama kematian pada pasien talasemia beta mayor akibat penumpukan zat besi. Biasanya, pasien akan merasakan sesak napas, mengalami takikardia saat beristirahat, memiliki tekanan darah rendah, fraksi ejeksi yang tinggi, serta curah

jantung yang meningkat. Fibrilasi atrium juga merupakan komplikasi jangka panjang akibat stres oksidatif yang disebabkan oleh zat besi.[4,37]

Zat besi juga menumpuk di kelenjar endokrin, yang mengakibatkan hipotiroidisme, hipoparatiroidisme, insufisiensi adrenal, diabetes mellitus, dan hipogonadisme.[4]

Komplikasi lainnya termasuk hepatitis kronis (akibat infeksi dari transfusi darah virus hepatitis B dan C), sirosis (akibat penumpukan zat besi), hipersplenisme, infeksi HIV, serta osteoporosis.[4,28]

2.1.2 Terapi kelasi besi

2.1.2.1 Penggunaan obat kelasi besi

Terapi kelasi besi digunakan untuk memperbaiki kelebihan zat besi yang muncul akibat anemia hemolitik, peningkatan penyerapan zat besi di saluran pencernaan, serta transfusi yang dilakukan berulang kali. Terapi ini dianjurkan untuk talasemia yang tergantng dengan transfusi jika kadar feritin melebihi 1.000 ng per mL (1.000 mcg per L) dan untuk talasemia yang tidak tergantng dengan transfusijika kadar feritin melebihi 800 ng per mL (800 mcg per L).[32,38]

Dalam situasi transfusi darah yang rutin, setiap eritrosit mengandung 200 mg zat besi, yang menyebabkan akumulasi zat besi antara 0,3‑0,6 mg/kg per hari. Kelator zat besi terbagi menjadi tiga kelompok: deferasiroks (DFX), deferiprone (DFP), dan deferoksamin (DFO). Pembuangan zat besi merupakan salah satu aspek penanganan yang sangat krusial bagi pasien yang menerima transfusi darah.[32,39]

Pada minggu pertama penggunaan secara reguler pada pasien talasemia yang memerlukan transfusi, dosis deferoksamin yang disarankan adalah 30‑40 mg/kg setiap hari mingguan, yang kemudian bisa meningkat menjadi 40‑50 mg/kg, dan selanjutnya bisa mencapai 60 mg/kg untuk remaja dan dewasa. Terapi untuk pengikatan zat besi dimulai setelah penerimaan 20‑25 unit sel darah merah antara usia 2 sampai 4 tahun.[32,40]

Dosis DFP yang direkomendasikan setiap hari adalah 75 mg/kg, yang diberikan secara oral dalam tiga jadwal sesuai waktu makan, dengan kemungkinan penambahan

dosis hingga 100 mg/kg per hari. Deferiprone lebih cepat meresap ke dalam membran sel dibandingkan deferoksamin dan mampu mengikat zat besi di dalam sel. Senyawa ini berkhasiat dalam meningkatkan fungsi jantung dengan menghilangkan kelebihan zat besi dari jantung serta mencegah penyakit jantung yang diakibatkan oleh akumulasi zat besi. Pemantauan rutin terhadap hitung darah lengkap setiap minggu diperlukan bagi 1% pasien yang menggunakan DFP jika terdapat risiko agranulositosis.[32,41,42]

Sementara itu, defasuirox memiliki waktu paruh 12‑18 jam dan disarankan untuk dikonsumsi secara oral sekali sehari. Dosis yang dianjurkan adalah 20‑30 mg/kg setiap hari, meskipun beberapa pasien mungkin mendapatkan manfaat dengan meningkatkan dosis hingga 40 mg/kg setiap hari. Dosis tersebut efektif untuk baik orang dewasa maupun anak-anak.[32]

2.1.2.2 Pengukuran kepatuhan penggunaan obat kelasi besi

Kepatuhan pengobatan merupakan tingkat kesesuaian perilaku pasien dalam menggunakan obat dengan anjuran dari tenaga kesehatan. Ketidakpatuhan terhadap pengobatan dapat meningkatkan risiko komplikasi, perburukan penyakit, bahkan kematian.[43] Kepatuhan terhadap terapi kelasi besi sangat krusial dalam menurunkan kadar ferritin serum dan mencegah kerusakan organ.[44]

Pengukuran kepatuhan penggunaan obat dapat dilakukan dengan *intrument Morisky Medication Adherence Scale-8 item* (MMAS-8). MMAS-8 adalah instrumen self-report yang banyak digunakan untuk menilai tingkat kepatuhan pasien terhadap pengobatan. Skala ini dikembangkan oleh Morisky, dkk pada 2008 dan terdiri dari 8 pertanyaan, dengan 7 item dikategorikan sebagai jawaban ya/tidak dan 1 item menggunakan skala Likert 5 poin.[45]

MMAS-8 telah divalidasi ke berbagai bahasa dan budaya, serta diaplikasikan dalam berbagai konteks klinis. Studi oleh Lam, dkk pada 2021 di Singapura menunjukkan bahwa MMAS-8 efektif dalam mengukur kepatuhan pasien transfusi-dependent thalassemia terhadap pengobatan kelasi besi, yang berkorelasi signifikan dengan kualitas hidup pasien.[18]

Selain itu, studi di Indonesia oleh Nurcahyo dkk. pada 2020 juga menunjukkan bahwa MMAS-8 relevan dalam mengukur kepatuhan pasien dengan terapi jangka panjang seperti talasemia dan hipertensi.[46]

2.1.3 Kualitas hidup

2.1.3.1 Definisi

Kualitas hidup menurut WHO (*World Health Organization*) didefinisikan sebagai pandangan seseorang terhadap posisi mereka dalam kehidupan, didasari oleh budaya dan nilai-nilai di lingkungan tempat tinggalnya, serta berkaitan dengan tujuan, harapan, serta standar dan kepentingan pribadinya.[47] Selain itu kualitas hidup juga bisa dijelaskan sebagai suatu pengukuran konseptual yang digunakan untuk mengevaluasi efek dari terapi yang diberikan kepada pasien yang menderita penyakit kronis. Aspek yang diukur mencakup kesejahteraan, bertahan hidup, dan kemampuan individu untuk secara mandiri melaksanakan aktivitas dan kegiatan sehari-hari.[48]

2.1.3.2 Aspek-aspek kualitas hidup

Terdapat domain yang digunakan sebagai parameter dalam evaluasi kualitas hidup seseorang, dengan beberapa aspek di dalam masing-masing area tersebut. Berdasarkan WHO, penilaian kualitas hidup dengan domain ini dikenal sebagai WHOQOL-BREF. Keempat area utama tersebut terdiri dari:

1. Kesehatan fisik

Aspek dalam domain kesehatan fisik mencakup energi dan rasa lelah, nyeri serta ketidaknyamanan, kualitas tidur dan waktu istirahat, kemampuan bergerak, kegiatan sehari-hari, ketergantungan pada obat-obatan dan bantuan medis, serta kemampuan bekerja. Aspek ini berkaitan dengan kemampuan seseorang dalam melaksanakan berbagai kegiatan.[47,49]

2. Kesehatan psikologis

Aspek dalam domain kesehatan psikologis mencakup citra tubuh, emosi negatif, emosi positif, harga diri, proses berpikir, pembelajaran, daya ingat dan konsentrasi, serta unsur agama/spiritual dan keyakinan pribadi. Aspek ini berkaitan dengan kemampuan seseorang untuk beradaptasi dengan berbagai tuntutan yang muncul, baik yang berasal dari dalam diri maupun dari lingkungan luar.[47,49]

3. Hubungan sosial

Aspek dalam bidang hubungan sosial mencakup keterhubungan pribadi, dukungan sosial, serta aktivitas seksual. Aspek ini berhubungan dengan interaksi

antara dua orang atau lebih di mana perilaku satu orang dapat berimbas pada, mengubah, atau meningkatkan perilaku orang lain.[47,49]

4. Hubungan dengan lingkungan

Aspek dalam domain hubungan dengan lingkungan mencakup sumber daya finansial, kebebasan, keamanan dan keselamatan fisik, layanan kesehatan dan sosial: aksesibilitas dan kualitasnya, kondisi rumah, kesempatan untuk mendapatkan informasi baru dan keterampilan, partisipasi serta kesempatan untuk berolahraga/waktu luang, serta kondisi fisik lingkungan (seperti polusi, kebisingan, lalu lintas, dan iklim).[49]

Pada anak-anak, bidang yang dijadikan ukuran dalam penilaian kualitas hidup berbeda dari orang dewasa. Berdasarkan PedsQL (*Pediatric Quality of Life Inventory*), kualitas hidup anak-anak dinilai melalui empat elemen utama: fungsi fisik, fungsi emosional, fungsi sosial, dan fungsi sekolah.[50]

1. Fungsi fisik

Aspek ini mengevaluasi sejauh mana anak dapat melakukan kegiatan fisik sehari-hari, seperti berjalan, berlari, mengangkat benda, mandi sendiri, serta merasakan rasa sakit atau kelelahan.[50]

2. Fungsi emosional

Aspek ini menggambarkan kondisi perasaan dan emosi anak, seperti merasa takut atau cemas, merasa sedih atau murung, cepat marah, dan mengalami kesulitan dalam tidur.[50]

3. Fungsi sosial

Aspek ini meliputi kemampuan anak dalam berinteraksi dengan orang lain, termasuk teman, keluarga, dan individu di lingkungan sekolah serta masyarakat. Aspek ini mencakup kemudahan untuk berteman, kemampuan bermain dengan anak-anak lain, tidak merasa terasing, dan tidak mengalami ejekan atau perundungan.[50]

4. Fungsi sekolah

Aspek ini menilai kinerja anak di sekolah, baik dari aspek kognitif maupun kehadiran, seperti fokus dalam belajar, kemampuan mengingat pelajaran, dan kehadiran di sekolah meskipun sakit atau memiliki kondisi medis lain.[50]

2.1.3.3 Faktor yang memengaruhi kualitas hidup

Terdapat delapan faktor yang dapat memengaruhi kualitas hidup seseorang secara umum, yang mencakup:

1. Kontrol

Kontrol merujuk pada sikap individu dalam merespon perilaku orang lain serta membatasi aktivitas untuk menjaga kesehatan fisik. (51)

2. Potensi dan peluang

Potensi dan peluang berkaitan dengan seberapa besar daya dan keinginan seseorang untuk melihat kesempatan yang terbuka bagi dirinya.(51)

3. Sumber daya

Sumber daya berkaitan dengan kapasitas dan keadaan fisik yang dimiliki atau dialami oleh seseorang.(51)

4. Sistem dukungan

Sistem dukungan dapat datang dari berbagai sumber seperti keluarga, masyarakat, serta fasilitas fisik yang layak untuk tempat tinggal dan akses yang memadai untuk mendukung kehidupan.(51)

5. Ketrampilan

Ketrampilan berhubungan dengan keterampilan individu dalam menguasai suatu kemampuan lain yang dapat meningkatkan dirinya melalui partisipasi dalam kegiatan pelatihan tertentu.(51)

6. Peristiwa hidup

Peristiwa hidup berhubungan dengan tuntutan perkembangan serta tekanan yang dihasilkan. Ini terkait dengan sejauh mana individu mampu menghadapi tuntutan yang mungkin menimbulkan stres.(51)

7. Perubahan politik

Perubahan politik yang dimaksud terkait dengan isu-isu negara, seperti krisis keuangan yang dapat mengakibatkan kehilangan pekerjaan sebagai sumber nafkah.(51)

8. Perubahan lingkungan

Perubahan lingkungan merujuk pada perubahan yang terjadi di lingkungan, contohnya akibat bencana alam yang dapat merusak habitat tempat tinggal.(51)

2.1.3.4 Faktor yang mempengaruhi kualitas hidup pada pasien talasemia

Selain kepatuhan penggunaan obat kelasi besi kualitas hidup pasien talasemia dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor medis, psikologis, dan sosial. Beberapa faktor utama tersebut antara lain:

1. Frekuensi transfusi darah

Pasien dengan kebutuhan transfusi lebih sering cenderung melaporkan kualitas hidup yang lebih rendah karena beban perawatan, risiko infeksi, dan komplikasi kelebihan zat besi.[52]

2. Komplikasi penyakit

Kondisi komplikasi kronis dari talasemia seperti gangguan jantung dan endokrinopati menurunkan skor kualitas hidup.[53,54]

3. Status psikologis

Kondisi pikologis pada pasien talasemia seperti depresi, kecemasan, dan stres sosial berkontribusi signifikan pada penurunan kualitas hidup.[55]

4. Dukungan sosial dan keluarga

Pasien dengan dukungan keluarga yang kuat melaporkan kualitas hidup yang lebih baik.[56]

5. Faktor sosio-ekonomi

Pendapatan rendah dan akses kesehatan terbatas berdampak negatif terhadap kualitas hidup.[15,16,57]

6. Usia dan jenis kelamin

Beberapa studi menunjukkan pasien perempuan dan pasien remaja cenderung memiliki skor QoL lebih rendah, khususnya dalam domain psikososial.[15,16,57,58]

7. Komorbiditas

Komobiditas yang sering muncul pada pasien talasemia yaitu gangguan jantung, gangguan endokrin, kanker, infeksi kronik, osteoporosis dan gangguan muskuloskeletal. Pada pasien talasemia, berbagai komorbiditas sering muncul akibat komplikasi transfusi, penumpukan zat besi (hemosiderosis), maupun akibat perjalanan penyakit itu sendiri. Komorbiditas ini terbukti menurunkan kualitas hidup pasien, baik secara fisik, psikologis, maupun sosial.[54,59-61]

2.1.3.5 Pengukuran kualitas hidup

Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) merupakan alat yang digunakan untuk mengukur kualitas hidup anak, yang telah dikembangkan selama 15 tahun oleh Varni dan rekan-rekannya, serta diterbitkan pertama kali pada tahun 1999. Alat ini mampu membedakan antara kualitas hidup anak yang sehat dan anak yang mengalami berbagai penyakit akut maupun kronis.[50] PedsQL mengusung pendekatan subjektif, di mana kualitas hidup dinilai berdasarkan persepsi individu terhadap aspek fisik, emosional, sosial, dan kemampuan sekolah mereka. Pengisian kuesioner PedsQL™ dapat dilakukan oleh anak itu sendiri (*self report*) atau oleh orang tua mereka (*parent proxy report*).[50,62]

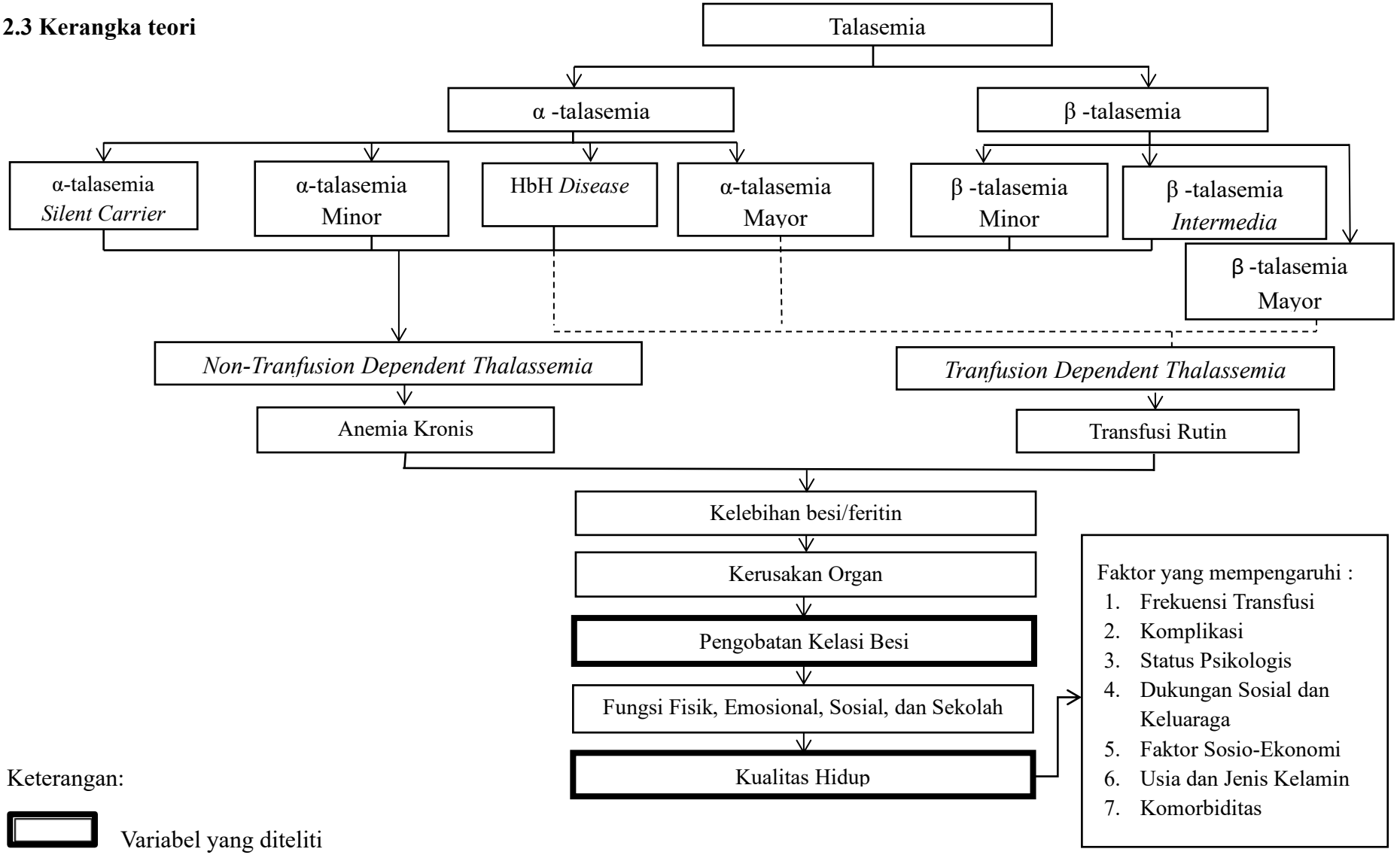
Tingkat konsistensi reliabilitas dari PedsQL 4.0 menunjukkan bahwa reliabilitas dan validitasnya cukup baik (α=0,72 untuk anak dan α=0,87 untuk laporan orang tua). PedsQL 4.0 merupakan alat yang dapat diandalkan untuk mengukur kualitas hidup pada pasien yang menderita penyakit kronis seperti talasemia, kanker, penyakit jantung, asma, dan sejumlah penyakit kronis lainnya. Alat ini dapat dimanfaatkan baik untuk tujuan penelitian maupun untuk penggunaan dalam praktik klinis sehari-hari.[62]

2.2 Ringkasan pustaka

Tabel 1. Ringkasan pustaka

Peneliti	Lokasi & waktu	Desain	Subjek	Variabel diteliti	Lama	Hasil
Ramadhanti, I., Patimah, I., & Kusnadi, E[44]	Garut, 2016	*Correlation Study*	44 orang	Kepatuhan, terapi kelasi besi, kualitas hidup anak	Juni 2016	Terdapat hubungan bermakna antara keteraturan pemakaian kelasi besi dengan kualitas hidup pada anak penyandang talassemia (p *value* = 0,014).
Armina, A., & Pebriyanti, D. K.[63]	Jambi, 2020	*Cross Sectional*	28 orang	Kepatuhan, terapi kelasi besi, transfusi darah, kualitas hidup anak	2020	Terdapat hubungan antara kepatuhan transfusi darah dan kelasi besi dengan kualitas hidup anak talasemia aspek fungsi sosial dengan nilai p value 0,000, aspek fungsi emosi dengan p value 0,021 dan fungsi sekolah p value 0,030
Lam JCM, Lee SY, dkk[18]	Singapura, 2021	*Cross Sectional*	73 orang	Kualitas hidup, kadar feritin, jenis terapi besi, frekuensi transfusi, kepatuhan terapi kelasi besi	Desember 2017 – April 2020	tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kepatuhan konsumsi terapi kealsi besi dengan kualitas hidup pasien talasemia (p *value* = 0.352)

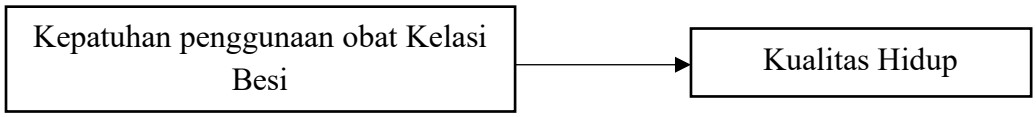
2.3 Kerangka teori



Gambar 1. Kerangka teori

BAB III
KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.1 Kerangka konsep



Gambar 2. Kerangka konsep

3.2 Variabel penelitian

3.2.1 Variabel bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah kepatuhan penggunaan obat kelasi besi.

3.2.2 Variabel tergantung

Variabel tergantung pada penelitian ini adalah kualitas hidup pasien talasemia.

3.3 Definisi operasional

Tabel 2. Definisi operasional

Variabel	Definisi	Alat ukur	Cara mengukur	Hasil	Skala	Referensi
Kepatuhan Penggunaan Obat Kelasi Besi	Tingkat kesesuaian perilaku penderita talasemia dalam mengonsumsi obat kelasi besi (seperti deferoksamin, deferasiroks, atau deferipron) sesuai dengan dosis, waktu, dan frekuensi yang telah diresepkan oleh tenaga kesehatan.	MMAS 8	7 pertanyaan dengan skor 0 atau 1, 1 pertanyaan dengan skala Likert 5 poin	Skor ditransformasikan menjadi rentang a. Tinggi : Skor 8 b. Sedang : Skor 6–<8 c. Rendah : Skor <6	Ordinal	Papeo, D. R. P, dkk.[64]
Kualitas Hidup	Persepsi individu terhadap posisinya dalam kehidupan, dalam konteks budaya dan sistem nilai di mana ia hidup, terkait dengan tujuan, harapan, standar, dan perhatian.	PedsQL 4.0	Skala Likert 0-4	Skor ditransformasikan menjadi rentang : a. 80–100 = Sangat baik b. 60–79 = Baik hingga sedang c. 40–59 = Cenderung rendah d. < 40 = Sangat rendah	Ordinal	Varni, JW, dkk.[50]

Talasemia	Talasemia merupakan penyakit hemolitik herediter yang disebabkan oleh gangguan sintesis hemoglobin di dalam sel darah merah	Rekam medik	Rekam medik	1. Ya 2. Tidak	Nomial	Rujito, L[19]

BAB VI
METODE PENELITIAN

4.1 Desain penelitian

Penelitian dilakukan untuk mengetahui hubungan antara kepatuhan penggunaan obat kelasi besi dengan kualitas hidup pada pasien talasemia. Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional untuk memperoleh informasi yang dibutuhkan guna mencapai tujuan penelitian. Desain penelitian yang digunakan adalah *cross-sectional* dimana data dikumpulkan selama satu waktu untuk menganalisis hubungan antara kepatuhan penggunaan obat kelasi besi dengan kualitas hidup pada pasien talasemia.

4.2 Lokasi dan waktu penelitian

Lokasi penelitian dilakukan pada RSUD dr. Chasbullah Abdulmadjid Kota Bekasi dan berlangsung pada bulan September hingga Oktober 2025.

4.3 Populasi dan subjek penelitian

4.3.1 Populasi terjangkau penelitian

Target populasi pada penelitian ini adalah pasien Talasemia anak di RSUD dr. Chasbullah Abdulmadjid Kota Bekasi.

4.3.2 Subjek penelitian

Subjek penelitian harus memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi:

1. Terdiagnosa talasemia di RSUD dr. Chasbullah Abdulmadjid.
2. Usia anak kurang dari 18 tahun.
3. Sedang menjalani terapi kelasi besi (seperti deferasiroks, deferoksamin, atau deferipron).
4. Menerima transfusi darah rutin.
5. Orang tua/wali dan anak bersedia ikut serta, dengan menandatangani *informed consent* dan/atau assent (jika usia anak memungkinkan).
6. Dapat berkomunikasi dengan baik (baik secara verbal langsung maupun melalui orang tua untuk anak-anak yang lebih kecil).

Kriteria eksklusi:

1. Anak dengan komorbiditas berat lainnya yang dapat memengaruhi kualitas hidup, seperti kanker, gangguan neurologis berat, atau gangguan mental berat.
2. Anak dengan gangguan kognitif atau intelektual yang menghambat pengisian kuesioner atau wawancara.
3. Pasien dengan riwayat transplantasi sumsum tulang.

4.3.3 Besar sampel

Besar sampel yang digunakan pada penelitian ini sesuai dengan perhitungan rumus populasi infinit dan rumus populasi finit.

Rumus populasi infinit:

$$n_0 = \frac{(Za^2) \times p \times q}{d^2}$$

$$n_0 = \frac{(1{,}96^2) \times 0{,}4 \times 0{,}6}{0{,}05^2}$$

$$n_0 = 368{,}7936$$

Keterangan :

n_0 : Besar sampel minimal yang dibutuhkan → 368,7936

Za : Pada tingkat kemaknaan 95%, dengan nilai 1,96

p : Prevalensi pasien talasemia di Provinsi Jawa Barat → 40% = 0,4[8]

q : Prevalensi yang tidak talasemia (1-p) → 0,6

d : Tingkat kepercayaan/ketepatan pengukuran yang ditetapkan adalah 0,05

Rumus populasi finit:

$$n = \frac{n_0}{1 + (n_0 \,/\, N)}$$

$$n = \frac{368{,}794}{1 + (368{,}794/50)}$$

$$n = 44{,}03 \approx 45$$

Keterangan :

n : Besar sampel minimal populasi finit → 45

n_0 : Besar sampel dari populasi yang infinit

N : Jumlah populasi terjangkau → 50

Berdasarkan rumus perhitungan finit, didapatkan jumlah sampel 45. Kemudian ditambahkan dengan jumlah sample *drop out* sebesar 15% adalah :

$$45 \times \frac{15}{100} = 6{,}75 \approx 7$$

Besar sampel yang dibutuhkan dari hasil perhitungan ditambah dengan sampel *drop out* adalah 45 + 7 orang menjadi 52 orang.

4.3.4 Pemilihan sampel

Pemilihan sampel pada penilitian ini menggunakan teknik *consecutive sampling.* Teknik ini mengambil subjek dalam populasi sampel sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi hingga besar sampel minimal terpenuhi.

4.4 Bahan dan instrumen penelitian

Pengumpulan data penelitian ini dilakukan dengan pengambilan data primer yaitu data yang dikumpulkan oleh peneliti secara langsung dari responden dengan menggunakan instrumen sebagai berikut.

4.4.1 Alat ukur kepatuhan penggunaan obat kelasi besi

Alat yang digunakan untuk pengukuran kepatuhan konsumsi obat kelasi besi adalah *Morisky Medication Adherence Scale – 8 item* (MMAS 8). Kuesioner diberikan kepada responden yang sesuai dengan kriteria inklusi. MMAS 8 terdapat 8 pertanyaan yang terdiri dari 7 pertanyaan dengan jawaban ya/tidak dan 1 pertanyaan dengan skala Likert 5 poin.

Tingkat kepatuhan yang diukur menggunakan instrumen MMAS 8 dapat dijelaskan sebagai berikut:

a. Kepatuhan Tinggi : Skor 8
b. Kepatuhan Sedang : Skor 6–<8

c. Kepatuhan Rendah : Skor <6

Morisky Medication Adherence Scale – 8 item (MMAS 8) memiliki cara skoring sebagai berikut :

- Langkah 1. Item nomor 1 sampai 7
  - Jawaban ya = 1 (menunjukkan ketidakpatuhan)
  - Jawaban tidak = 0
  - Khusus untuk item 5, skornya dibalik: ya = 0, tidak = 1
- Langkah 2. Item nomor 8 (5 Skala Likert)
  - Skala Likert : Tidak pernah = 0; Jarang = 1; Kadang-kadang = 2; Sering = 3; Selalu = 4
  - Namun pada skoring MMAS-8, ini dikonversi menjadi:
    - Tidak pernah = 1
    - Jarang = 0.75
    - Kadang – kadang = 0.50
    - Sering = 0.25
    - Selalu = 0
- Langkah 3. Jumlahkan skor seluruh item :
  - Perhitungan keseluruhan skor akhir memiliki rumus sebagai berikut :

$$(\text{P1}) + (\text{P2}) + (\text{P3}) + (\text{P4}) + (\text{P5 dibalik}) + (\text{P6}) + (\text{P7}) + (\text{P8 dikonversi}) = \text{skor total}$$

4.4.2 Alat ukur kualitas hidup

Alat yang digunakan untuk pengukuran kualitas hidup anak adalah *Pediatric Quality of Life Inventory* (PedsQL). Kuesioner diberikan kepada responden yang sesuai dengan kriteria inklusi. Jumlah item dari setiap domain dari instrumen *Pediatric Quality of Life Inventory* (PedsQL):

a. Fungsi fisik: 8 item
b. Fungsi emosional: 5 item
c. Fungsi sosial: 5 item
d. Fungsi sekolah: 3item (2-4 tahun) dan 5 item (5-13 tahun)

Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) hasil pengukurannya dapat diinterprestasikan semakin tinggi skornya, semakin baik kualitas hidupnya:

a. 80–100 = Sangat baik
b. 60–79 = Baik hingga sedang
c. 40–59 = Cenderung rendah
d. < 40 = Sangat rendah

Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) memiliki cara skoring sebagai berikut :

1. Langkah 1. Skala Likert terbagi atas 5 poin dan 3 poin yaitu :
   - Skala likert 5 poin : 0 (tidak pernah) hingga 4 (hampir selalu)
   - Skala likert 3 poin (untuk laporan anak usia 5-7 tahun) : 0 (tidak pernah), 2 (kadang-kadang), 4 (sangat sering)
2. Langkah 2. Trasformasikan ke skala 0-100 :
   - 0 = tidak pernah → 100
   - 1 = hampir tidak pernah → 75
   - 2 = kadang – kadang → 50
   - 3. = sering → 25
   - 4 = hampir selalu → 0
3. Langkah 3. Kalkulasikan skor per dimensi
   - Jika lebih dari 50% item dalam satu dimensi tidak terisi, skor dimensi tersebut tidak bisa di hitung.
   - Jika 50% atau lebih item dalam satu dimensi telah terisi maka :
     1. Hitung rata-rata (*mean*) dari skor item- item yang sudah diisi dalam dimensi tersebut.
     2. Gunakan nilai rata-rata ini untuk mengisi (imputasi) item-item yang kosong/*missing* dalam dimensi yang sama.
   - Rumus skor rata rata per dimensi sebagai berikut

$$\text{skor dimensi} = \frac{\text{total skor transformasi item yang di jawab}}{\text{jumlah item yang di jawab}}$$

4. Langkah 4. Hitung skor semua dimensi

- Perhitungan keseluruhan skor akhir memiliki rumus sebagai berikut :

$$\text{skor total} = \frac{\text{total skor per demensi}}{\text{jumlah dimensi yang}}$$

4.5 Analisis data

Analisis data dilakukan menggunakan perangkat lunak yaitu SPSS (*Statistical Package for Social Sciences)* versi 30.00 melalui serangkaian tahapan. Pertama, dilakukan pengecekan data (*editing*) untuk memastikan kelengkapan, kejelasan, dan konsistensi data. Selanjutnya, data dikonversi ke dalam format numerik atau simbolik melalui proses pengkodean (*coding*) agar lebih mudah dianalisis. Data yang telah diperiksa dan dikodekan kemudian dimasukkan ke dalam program SPSS melalui tahap entri data. Terakhir, dilakukan pembersihan data (*cleaning*) untuk mengidentifikasi dan memperbaiki kesalahan atau inkonsistensi yang mungkin terjadi selama proses input, sehingga kualitas data tetap terjaga dan hasil analisis dapat diandalkan.

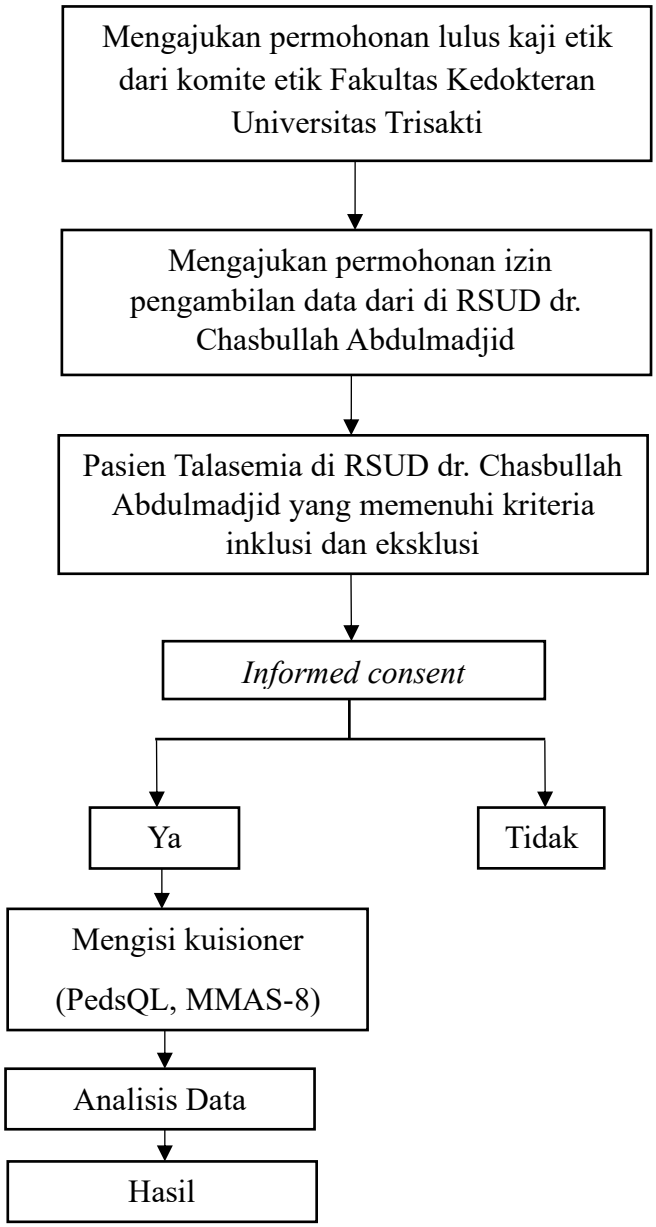
4.5.1 Analisis univariat

Analisis ini akan menampilkan persentase dan distribusi antar variabel mengenai kepatuhan penggunaan obat kelasi besi terhadap kualitas hidup pada penderita talasemia.

4.5.2 Analisis bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara penggunaan obat kelasi besi (sebagai variabel bebas) terhadap kualitas hidup pada penderita talasemia (sebagai variabel tergantung). Signifikansi hubungan ini ditentukan melalui uji nilai *p* (*p-value*) dengan tingkat kepercayaan 95%. Jika nilai *p* kurang dari 0,05 ($p < 0,05$), maka dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kedua variabel tersebut. Uji *Chi-Square* digunakan sebagai metode analisis utama. Namun, jika uji *Chi-Square* tidak memenuhi syarat, maka digunakan uji alternatif yaitu *Fisher's Exact Test*.

4.6 Alur kerja penelitian



Gambar 3. Alur kerja penelitian

4.7 Etika penelitian

Proposal yang telah disetujui untuk dilakukan penelitian akan diajukan ke komite komisi etik dan riset Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti untuk mendapatkan persetujuan. Seluruh data yang diperoleh saat penelitian akan dirahasiakan dan hanya untuk kepentingan penelitian saja.

4.8 Penjadwalan penelitian

Tabel 3. Penjadwalan pelaksanaan penelitian

Kegiatan	WAKTU											
	Bulan		Bulan		Bulan		Bulan		Bulan		Bulan	
	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl
Pemilihan judul												
Penyusunan dan penyelesaian BAB I **(Pendahuluan)**												
Penyusunan dan penyelesaian BAB II (**Tinjauan Pustaka)**												
Penyusunan dan penyelesaian BAB III **(Kerangka konsep & definisi operasional)**												
Penyusunan dan penyelesaian BAB IV **(Metode)**												
Persiapan ujian												

DAFTAR PUSTAKA

1. Tuo Y, Li Y, Li Y, Ma J, Yang X, Wu S, Jin J, He Z. Global, regional, and national burden of thalassemia, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. EClinicalMedicine. 2024;72:102619. doi:10.1016/j.eclinm.2024.102619
2. Lee JS, Rhee TM, Jeon K, Cho Y, Lee SW, Han KD, et al. Epidemiologic trends of thalassemia, 2006–2018: A nationwide population-based study. *J Clin Med*. 2022;11(9):2289. doi:10.3390/jcm11092289
3. Bajwa H, Basit H. Thalassemia. Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2024 [cited 2025 May 30]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545151/
4. Needs T, Gonzalez-Mosquera LF, Lynch DT. Beta Thalassemia. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2025 May 30]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531481/
5. Sadiq IZ, Abubakar FS, Usman HS, Abdullahi AD, Ibrahim B, Kastayal BS, Ibrahim M, Hassan HA. Thalassemia: Pathophysiology, diagnosis, and advances in treatment. *Thalass Rep*. 2024;14:81–102. doi:10.3390/thalassrep14040010
6. Forni GL, Grazzini G, Boudreaux J, Agostini V, Omert L. Global burden and unmet needs in the treatment of transfusion-dependent β-thalassemia. *Front Hematol*. 2023;2:1187681. doi:10.3389/frhem.2023.1187681
7. Wahidiyat PA, Sari TT, Rahmartani LD, Iskandar SD, Pratanata AM, Yapiy I, et al. Thalassemia in Indonesia. *Hemoglobin*. 2022;46(1):39–44. doi:10.1080/03630269.2021.2023565
8. Robila T, Amirulloh MR, Sampurna RH. Kualitas pelayanan kesehatan pada penyintas talasemia di Kota Sukabumi. *Kebijakan: J Ilmu Adm*. 2024;15(2):284–92. doi: 10.23969/kebijakan.v15i02.5977
9. Angastiniotis M, Lobitz S. Thalassemias: An overview. *Int J Neonatal Screen*. 2019;5(1):16. doi:10.3390/ijns5010016
10. Terna UG, Ufelle SA. Critical review on thalassaemia: Diagnosis & treatment. *Int J Community Res*. 2021;10(1):12–9. Available from: https://www.ajol.info/index.php/ijcr/article/view/253565
11. Locke M, Reddy PS, Badawy SM. Adherence to iron chelation therapy among adults with thalassemia: A systematic review. *Hemoglobin*. 2022;46(4):201–13. doi:10.1080/03630269.2022.2072320
12. Lee WJ, Mohd Tahir NA, Chun GY, Li SC. The impact of chelation compliance in health outcome and health-related quality of life in thalassaemia patients: A systematic review. *Health Qual Life Outcomes*. 2024;22(1):14. doi:10.1186/s12955-023-02221-y
13. Sidhu S, Kakkar S, Dewan P, Bansal N, Sobti PC. Adherence to iron chelation therapy and its determinants. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res*. 2021;15(1):27–34. doi:10.18502/ijhoscr.v15i1.5247
14. Adiratna W, Udiyono A, Saraswati LD. Hubungan pengetahuan dan dukungan sosial terhadap skor kepatuhan minum obat kelasi besi pada pasien

talasemia (Studi di RSUD Tidar Kota Magelang). *Jurnal Kesehatan Masyarakat*;8(1):23–9. Doi:10.14710/jkm.v8i1.25430
15. Mohamed R, Abdul Rahman AH, Masra F, Abdul Latiff Z. Barriers to adherence to iron chelation therapy among adolescents with transfusion-dependent thalassemia. *Front Pediatr*. 2022;10:951947. doi:10.3389/fped.2022.951947
16. Maheri M, Rohban A, Sadeghi R, Joveini H. Predictors of quality of life in transfusion-dependent thalassemia patients based on the PRECEDE model: A structural equation modeling approach. *J Epidemiol Glob Health*. 2020;10(2):157–63. doi:10.2991/jegh.k.191001.001
17. Sobota A, Yamashita R, Xu Y, Trachtenberg F, Kohlbry P, Kleinert DA, et al. Quality of life in thalassemia: a comparison of SF-36 results from the Thalassemia Longitudinal Cohort to reported literature and the U.S. norms. *Am J Hematol*. 2011;86(1):92–5. doi : 10.1002/ajh.21896
18. Lam JCM, Lee SY, Koh PL, Fong SZ, Abdul-Kadir NI, Lim CY, et al. Clinical and health-related quality of life outcomes of transfusion-dependent thalassaemia patients in Singapore. *Blood Cells Mol Dis*. 2021;88:102547. doi : 10.1016/j.bcmd.2021.102547
19. Rujito L. Talasemia: genetik dasar dan pengelolaan terkini. Purwokerto: Universitas Jenderal Soedirman; 2019. p.10. doi : 10.5281/zenodo.3606955
20. Farashi S, Harteveld CL. Molecular basis of α-thalassemia. *Blood Cells Mol Dis*. 2018;70:43–53. doi:10.1016/j.bcmd.2017.09.004
21. Musallam KM, Cappellini MD, Coates TD, Kuo KHM, Al-Samkari H, Sheth S, et al. Alpha-thalassemia: A practical overview. *Blood Rev*. 2024;64:101165. doi:10.1016/j.blre.2023.101165
22. Goh LPW, Chong ETJ, Lee PC. Prevalence of alpha (α)-thalassemia in Southeast Asia (2010–2020): A meta-analysis involving 83,674 subjects. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(20):7354. doi : 10.3390/ijerph17207354
23. Pang W, Long J, Weng X, Fan Q, Sun L, Pan Z, et al. Identification of three types of α-thalassemia deletion, –α21.9, –α2.4, and —THAI, and their frequencies, in one family in the population of Southern Guangxi Zhuang Autonomous Region, People's Republic of China. *Hemoglobin*. 2018;42(1):37–42. doi : 10.1080/03630269.2018.142861
24. Loscalzo J, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. *Harrison's principles of internal medicine*. 20th ed. New York: McGraw-Hill; 2022.
25. Motiani A, Zubair M, Sonagra A. Laboratory evaluation of alpha thalassemia. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited [2025 May 30]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK587402/
26. He S, Li J, Huang P, Zhang S, Lin L, Zuo Y, et al. Characterization of Hb Bart's hydrops fetalis caused by —SEA and a large novel α0-thalassemia deletion. *Hemoglobin*. 2018;42(1):61–4. doi : 10.1080/03630269.2017.1366919

27. Oyaert M, Van Laer C, Claerhout H, Vermeersch P, Desmet K, Pauwels S, et al. Evaluation of the Sebia Minicap Flex Piercing capillary electrophoresis for hemoglobinopathy testing. *Int J Lab Hematol*. 2015;37(3):420–5. doi : 10.1111/ijlh.12305
28. Origa R. β-Thalassemia. *Genet Med*. 2017;19(6):609–19. doi : 10.1038/gim.2016.196
29. Kattamis A, Forni GL, Aydinok Y, Viprakasit V. Changing patterns in the epidemiology of β-thalassemia. *Eur J Haematol*. 2020;105(6):692–703. doi : 10.1111/ejh.13478
30. Musallam KM, Bou-Fakhredin R, Cappellini MD, Taher AT. 2021 update on clinical trials in β-thalassemia. *Am J Hematol*. 2021;96(11):1518–31. doi : 10.1002/ajh.26248
31. Halim-Fikri BH, Lederer CW, Baig AA, Mat-Ghani SNA, Syed-Hassan SNRK, Yusof W, et al. Global globin network consensus paper: Classification and stratified roadmaps for improved thalassemia care and prevention in 32 countries. *J Pers Med*. 2022;12(4):552. doi : 10.3390/jpm12040552
32. Ali S, Mumtaz S, Shakir HA, Khan M, Tahir HM, Mumtaz S, et al. Current status of beta-thalassemia and its treatment strategies. *Mol Genet Genomic Med*. 2021;9(12):e1788. doi : 10.1002/mgg3.1788
33. Tari K, ValizadehArdalan P, Abbaszadehdibavar M, Atashi A, Jalili A, Gheidishahran M. Thalassemia an update: Molecular basis, clinical features and treatment. *Int J Biomed Public Health*. 2018;1(1):48–58. doi:10.22631/ijbmph.2018.56102
34. Lei M, Sun L, Luo XS, Yang X, Yu F, Chen X, et al. Distinguishing iron deficiency anemia from thalassemia by the red blood cell lifespan with a simple CO breath test: A pilot study. *J Breath Res*. 2019;13(2):026004. doi:10.1088/1752-7163/aafe4f
35. AlQahtani RS, Bedaiwi AA, Alburkani AM, AlFahed MM, Alhoraibi RA, Tarawah AM. Knowledge and response of the community to premarital screening program (Sickle Cell Anemia/Thalassemia); AlMadinah, Saudi Arabia. *J Appl Hematol*. 2018;9(2):59–62. doi : 10.4103/joah.joah_1_18
36. Sagar CS, Kumar R, Sharma DC, Kishor P. Alpha hemoglobin stabilizing protein: Its causal relationship with the severity of beta thalassemia. *Blood Cells Mol Dis*. 2015;55(2):104–7. doi : 10.1016/j.bcmd.2015.05.005
37. Nomani H, Bayat G, Sahebkar A, Fazelifar AF, Vakilian F, Jomezade V, et al. Atrial fibrillation in β-thalassemia patients with a focus on the role of iron-overload and oxidative stress: A review. *J Cell Physiol*. 2019;234(8):12249–66. doi : 10.1002/jcp.27968
38. Baird DC, Batten SH, Sparks SK. Alpha-and beta-thalassemia: Rapid evidence review. *Am Fam Physician*. 2022;105(3):272–80. Avalaible from : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35289581/
39. Adewoyin AS, Oyewale OA. Complications of allogeneic blood transfusion: Current approach to diagnosis and management. *Int Blood Res Rev*. 2015;4:135–51. doi:10.9734/IBRR/2015/17874

40. Taher AT, Cappellini MD. How I manage medical complications of β-thalassemia in adults. *Blood*. 2018;132(17):1781–97. doi:10.1182/blood-2018-06-818187
41. Adel N, Mantawy EM, El-Sherbiny DA, El-Demerdash E. Iron chelation by deferasirox confers protection against concanavalin A-induced liver fibrosis: A mechanistic approach. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2019;382:114748. doi:10.1016/j.taap.2019.114748
42. Buaboonnam J, Charuvanij S. Severe deferiprone-induced arthropathy in young adolescent successfully treated with intraarticular triamcinolone acetonide injection: A case report. *J Med Assoc Thai*. 2017;100(7):815. Avalaible from : http://www.jmatonline.com/PDF/815-817-PB-100-7.pdf
43. Grimes CA, Gibbons KM. Conceptualizing medication adherence in chronic disease: shifting from compliance to behavioral engagement. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2024;17(2):115–24. doi: 10.1080/17512433.2024.2321242
44. Ramadhanti I, Patimah I, Kusnadi E. Hubungan keteraturan pemakaian kelasi besi dengan kualitas hidup anak penyandang thalassemia. *J Medika Cendikia*. 2020;7(2):118–26. doi : 10.33482/medika.v7i02.148
45. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008;10(5):348–354. doi : 10.1111/j.1751-7176.2008.07572.
46. Nurcahyo DA, Widowati E, Novitasari D. Penggunaan MMAS-8 untuk menilai kepatuhan pasien hipertensi di Puskesmas. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*. 2020;9(2):100–108. Avalaible from : https://journal-jps.com/new/index.php
47. Kiling IY, Kiling-Bunga BN. Pengukuran dan faktor kualitas hidup pada orang usia lanjut. *J Health Behav Sci*. 2019;1(3):149–65. doi : 10.35508/jhbs.v1i3.2095
48. Behboodi Moghadam Z, Fereidooni B, Saffari M, Montazeri A. Measures of health-related quality of life in PCOS women: A systematic review. *Int J Womens Health*. 2018;10:397–408. doi:10.2147/IJWH.S165794
49. Joshi U, Subedi R, Poudel P, Ghimire PR, Panta S, Sigdel MR. Assessment of quality of life in patients undergoing hemodialysis using WHOQOL-BREF questionnaire: A multicenter study. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2017;10:195–203. doi:10.2147/IJNRD.S136522
50. Martínez-Shaw ML, del Río FJ, Sánchez-Sandoval Y. Spanish validation of the Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL™ 4.0) for parent report for toddlers (ages 2–4). *Health Qual Life Outcomes*. 2023;21(1):48. doi:10.1186/s12955-023-02128-8
51. Green J, Tones K, Cross R, Woodall J. *Health promotion: Planning & strategies*. 3rd ed. London: SAGE; 2015.
52. Jin H, Hamid NHA, Hashim NH. Adherence and health-related quality of life of transfusion-dependent thalassemia patients. *Arch Pharm Pract*. 2023;14(1):61-68. doi:10.51847/LXofvYDvl2
53. Samperi LS, Baldini V, Pantalone MR, et al. Endocrine complications and quality of life in transfusion dependent thalassemia patients. *Horm Res Paediatr*. 2021;94(3-4):133–139. doi:10.1159/000516265

54. Tunç L, Küpeli S, Belen FB, et al. Management of endocrine complications affecting survival and quality of life in children and adolescents with thalassemia major: a single-center experience. *Cyprus J Med Sci*. 2022;7(1):50–57. doi:10.5152/cjms.2022.3362
55. Sohn EY, Kalantri S, McCarthy K, Sweeters N, Neufeld EJ, Kwiatkowski JL. Barriers to adherence and quality of life in thalassemia patients. *Front Pediatr*. 2022;10:951947. doi:10.3389/fped.2022.951947
56. Qiao J, Luo B, Ming J, Zhang X, Weng J, Deng Q, et al. Health‐related quality of life and associated factors among children with transfusion‐dependent β‐thalassaemia: a cross‐sectional study in Guangxi Province. *Health Qual Life Outcomes*. 2024;22:93. doi:10.1186/s12955-024-02307-1
57. Majid Naderi M, Mehdi Hashemi S, Behroozi L, et al. Quality of life in children and adolescents with thalassemia major in Zahedan, Iran: a descriptive‐analytical cohort study. *Caspian J Pediatr*. 2023;9(1):e8. doi:10.22088/CJP.BUMS.9.1.8
58. Gharaibeh H, Barqawi MA. Quality of life in children and adolescents with thalassemia major. *Saudi Med J*. 2018;39(8):803-810. doi:10.15537/smj.2018.8.22697
59. Sukjai W, Rattanachaiwong T, Kanchana C, et al. Prevalence of osteoporosis and sarcopenia in adults with transfusion-dependent thalassemia and its impact on fracture risk and QoL. *Sci Rep*. 2023;13:43633. doi:10.1038/s41598-023-43633-6
60. Dimitriou G, Vassiliou J. Hepatitis C eradication and quality of life improvement in adult thalassemia patients: prospective observational study. *Pathogens.* 2022;12(5):683. doi:10.3390/pathogens12050683
61. Papanikolaou S, Georgiou A. Hepatocellular carcinoma in transfusion-dependent beta-thalassemia: epidemiology and impact on quality of life. *Q J Med*. 2022;115(4):231–7. doi:10.1093/qjmed/hcy200
62. Varni JW, Burwinkle TM. The PedsQL™ in pediatric cancer: Reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory™ Generic Core Scales, Multidimensional Fatigue Scale, and Cancer Module. *Cancer*. 2012;118(7):2090–106. doi:10.1002/cncr.26559
63. Armina A, Pebriyanti DK. Hubungan kepatuhan transfusi darah dan kelasi besi dengan kualitas hidup anak talasemia. *J Akad Baiturrahim Jambi*. 2021;10(2):306–12. doi : 10.36565/jab.v10i2.336
64. Papeo DRP, Immaculata M, Rukmawati I. Hubungan antara kepatuhan minum obat (MMAS-8) dan kualitas hidup (WHOQOL-BREF) penderita tuberkulosis di puskesmas di Kota Bandung. *Indones J Pharm Educ*. 2021;1(2):86–97. doi : 10.37311/ijpe.v1i2.11143

LAMPIRAN

Lampiran 1. *Dummy table*

Tabel 1. Distribusi karakteristik responden

Variabel	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Usia		
2-4 tahun		
5-7 tahun		
8-12 tahun		
13-18 tahun		
Jenis kelamin		
Laki-laki		
Perempuan		
Talasemia		
Ya		
Tidak		
Tingkat Kuliatas hidup		
Sangat baik		
Baik hingga sedang		
Cenderung rendah		
Sangat rendah		
Kepatuhan penggunaan obat kelasi besi		
Tinggi		
Sedang		
Rendah		

Table 2. hubungan penggunaan obat kelasi besi terhadapkualitas hidup pada penderita talasemia

Penggunaan obat kelasi besi	Kualitas hidup								*P-value*
	Sangat Baik		Baik		Rendah		Sangat Rendah		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Tinggi									
Sedang									
Rendah									

Lampiran 2. *Informed consent*

INFORMED CONSENT

Penjelasan mengenai penelitian

Penelitian mengenai penggunaan obat kelasi besi dan kualitas hidup pada penderita talasemia dapat memberikan pengetahuan seberapa penting penggunaan obat kelasi besi terhadap kualitas hidup penderita talasemia.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan petunjuk kepada para pasien di RSUD dr. Chasbullah Abdulmadjid Kota Bekasi bahwa penggunaan obat kelasi besi dapat meningkatkan kualitas hidup pasien talasemia.

Oleh karena itu kami mengharapkan bapak/ibu/saudara untuk ikut serta dalam penelitian ini. Bila bersedia maka peneliti akan melakukan wawancara dan jika memenuhi persyaratan maka akan dilakukan pengisian kuesioner *Pediatric Quality of Life Inventory* (PedsQL) dan kuesioner MMAS-8 yang terdiri dari 8 pertanyaan. Semua hasil pemeriksaan akan dirahasiakan.

Bila ada pertanyaan, bapak/ibu/saudara dapat menghubungi peneliti di nomor telepon 082210472003

Bapak/ibu/saudara bebas untuk menolak ikut dalam penelitian ini. Bila bapak/ibu/saudara bersedia ikut dalam penelitian ini kami mohon untuk membubuhkan tanda tangan pada formulir persetujuan di bawah ini.

Jakarta, ……. 20….

(Elita Dewi Maulia)

FORMULIR PERSETUJUAN

Semua penjelasan di atas telah disampaikan kepada saya dan telah saya pahami. Dengan menandatangani formulir ini saya SETUJU untuk ikut dalam penelitian ini.

Nama peserta penelitian :

Tanda tangan :

Tanggal :

FORMULIR KRITERIA EKSKLUSI

1. Apakah anak anda/anda terdiagnosa talasemia?
2. Apakah usia anak anda/anda kurang dari 18 tahun?
3. Apakah anak anda/anda sedang menjalani terapi kelasi besi (seperti deferasiroks, deferoksamin, atau deferipron) minimal selama 3 bulan terakhir?
4. Apakah anak anda/anda menerima transfusi darah rutin (minimal satu kali dalam 4–6 minggu)?
5. Apakah anda sebagai orang tua/wali dan anak bersedia ikut serta, dengan menandatangani informed consent?

Lampiran 3. *Pediatric Quality of Life Inventory 4.0 (PedsQL 4.0)*

No Identitas Tanggal lahir

PedsQL ™

(Kualitas Hidup Anak)

Versi 4.0

Laporan Orang tua anak balita (2-4 tahun)

PETUNJUK

Di halaman berikut ini terdapat daftar hal-hal yang mungkin merupakan masalah bagi **anak Anda**. Tunjukkan kepada kami, **seberapa sering** hal-hal berikut ini **merupakan masalah** bagi anak Anda dalam kurun waktu **SATU bulan terakhir ini** dengan melingkari:

1 jika hal ini **tidak pernah menjadi** masalah
2 jika hal ini **hampir tidak pernah** menjadi masalah
3 jika hal ini **kadangkala** menjadi masalah
4 jika hal ini **sering** menjadi masalah
5 jika hal ini **hampir selalu** menjadi masalah

Tidak ada jawaban yang benar atau salah.

Bilamana Anda tidak memahami pertanyaan, silahkan bertanya.

*Dalam **SATU bulan*** terakhir, seberapa sering hal ini menjadi masalah bagi anak Anda

FUNGSI FISIK (masalah dengan…)	**Tdk pernah**	**Hampir tdk pernah**	**Kadang-kala**	**Sering**	**Hampir Selalu**
1. Kesulitan berjalan	0	1	2	3	4
2. Kesulitan berlari	0	1	2	3	4
3. Kesulitan ikut olah raga	0	1	2	3	4
4. Kesulitan mengangkat benda yang berat	0	1	2	3	4
5. Kesulitan mandi	0	1	2	3	4
6. Kesulitan membantu merapikan mainannya	0	1	2	3	4
7. Mengalami nyeri atau kesakitan	0	1	2	3	4
8. Tingkat energi yang rendah	0	1	2	3	4

FUNGSI EMOSI (masalah dengan…)	**Tdk pernah**	**Hampir tdk pernah**	**Kadang-kala**	**Sering**	**Hampir Selalu**
1. Merasa takut / sangat ketakutan	0	1	2	3	4
2. Merasa sedih atau murung	0	1	2	3	4
3. Merasa marah	0	1	2	3	4
4. Masalah tidur	0	1	2	3	4
5. Khawatir	0	1	2	3	4

FUNGSI SOSIAL (masalah dengan…)	**Tdk pernah**	**Hampir tdk pernah**	**Kadang-kala**	**Sering**	**Hampir Selalu**
1. Kesulitan bermain dengan anak seusia	0	1	2	3	4
2. Anak lainnya tidak mau menjadi temannya.	0	1	2	3	4
3. Diolok-olok / diejek oleh anak-anak yang lain	0	1	2	3	4
4. Tidak dapat melakukan hal-hal yang dapat dilakukan oleh anak-anak lain seusianya	0	1	2	3	4
5. Kesulitan mengimbangi permainan teman sebayanya	0	1	2	3	4

FUNGSI SEKOLAH (*masalah dengan…*)	**Tdk pernah**	**Hampir tdk pernah**	**Kadang-kala**	**Sering**	**Hampir Selalu**
1. Kesulitan melakukan aktifitas sekolah yang sama dengan aktifitas yang dilakukan oleh anak	0	1	2	3	4
2. Tidak masuk sekolah/ tempat penitipan karena tidak enak badan	0	1	2	3	4
3. Tidak masuk sekolah/tempat penitipan karena harus ke dokter atau rumah-sakit	0	1	2	3	4

No Identitas Tgl lahir

PedsQL™

(Kualitas Hidup Anak)

Versi 4.0

Laporan Orang tua Anak (usia 5-7 tahun)

PETUNJUK

Di halaman berikut ini terdapat daftar hal-hal yang mungkin merupakan masalah bagi **anak Anda**. Tunjukkan kepada kami, **seberapa sering** hal-hal berikut ini **merupakan masalah** bagi anak Anda dalam kurun waktu **SATU bulan terakhir ini** dengan melingkari:

6 jika hal ini **tidak pernah menjadi** masalah
7 jika hal ini **hampir tidak pernah** menjadi masalah
8 jika hal ini **kadangkala** menjadi masalah
9 jika hal ini **sering** menjadi masalah
10 jika hal ini **hampir selalu** menjadi masalah

Tidak ada jawaban yang benar atau salah.

Bilamana Anda tidak memahami pertanyaan, silahkan bertanya.

Dalam ***SATU bulan*** terakhir, ***seberapa sering*** hal ini menjadi masalah bagi anak Anda

FUNGSI FISIK (masalah dengan…)	**Tdk pernah**	**Hampir tdk pernah**	**Kadang-kala**	**Sering**	**Hampir Selalu**
1.Kesulitan berjalan lebih dari 100 meter	0	1	2	3	4
2. Kesulitan berlari	0	1	2	3	4
3. Kesulitan ikut olah raga	0	1	2	3	4
4. Kesulitan mengangkat benda yang berat	0	1	2	3	4
5. Kesulitan mandi sendiri	0	1	2	3	4
6. Kesulitan mengerjakan pekerjaan di sekitar rumah	0	1	2	3	4
7. Mengalami nyeri atau kesakitan	0	1	2	3	4
8. Tingkat energi yang rendah (merasa lemes)	0	1	2	3	4

FUNGSI EMOSI (masalah dengan…)	**Tdk pernah**	**Hampir tdk pernah**	**Kadang-kala**	**Sering**	**Hampir Selalu**
1. Merasa takut atau sangat ketakutan	0	1	2	3	4
2. Merasa sedih atau murung	0	1	2	3	4
3. Merasa marah	0	1	2	3	4
4. Masalah tidur	0	1	2	3	4
5. Khawatir tentang apa yang akan terjadi pada dirinya	0	1	2	3	4

FUNGSI SOSIAL (masalah dengan…)	**Tdk pernah**	**Hampir tdk pernah**	**Kadang - kala**	**Sering**	**Hampir Selalu**
1. Kesulitan bergaul dengan anak seusia	0	1	2	3	4
2. Anak lainnya tidak mau menjadi temannya	0	1	2	3	4
3. Diolok-olok / diejek oleh anak-anak yang lain	0	1	2	3	4
3. Tidak dapat melakukan hal-hal yang dapat dilakukan oleh anak-anak lain seusianya	0	1	2	3	4

4. Kesulitan mengimbangi permainan teman sebayanya	0	1	2	3	4

FUNGSI SEKOLAH (*masalah dengan…)*	**Tdk pernah**	**Hampir tdk pernah**	**Kadang-kala**	**Sering**	**Hampir Selalu**
1. Kesulitan pemusatan perhatian di kelas (sulit konsentrasi)	0	1	2	3	4
2. Pelupa	0	1	2	3	4
3. Kesulitan mengerjakan/ menyelesaikan kegiatan sekolah	0	1	2	3	4
4. Tidak masuk sekolah karena tidak enak badan	0	1	2	3	4
5. Tidak masuk sekolah karena harus ke dokter atau rumah-sakit	0	1	2	3	4

Version 3 No Identitas:

Tgl wawancara

PedsQL ™

(Inventori Kualitas

Hidup Anak)

Versi 4.0

Laporan Kanak-kanak (usia 5-7 tahun)
Petunjuk bagi pewawancara:
Saya akan menanyakan beberapa pertanyaan yang mungkin merupakan masalah bagi anak- anak yang lain. Saya ingin tahu seberapa besar/ sering hal-hal berikut ini menjadi masalah bagimu.
Perlihatkan kepada anak ketiga gambar wajah , dan tunjukkan gambar yang mewakili respon pada saat anda membaca.

- Jika menurutmu hal tersebut sama sekali bukan menjadi masalah bagimu, tunjuklah gambar wajah yang tersenyum.
- Jika menurutmu hal tersebut kadang – kadang menjadi masalah buatmu, tunjuklah gambar wajah yang tengah.
- Jika menurutmu hal tersebut menjadi suatu masalah yang besar , tunjuklah gambar wajah yang sedih.

Saya akan membacakan tiap-tiap pertanyaan. Tunjukkan gambar wajah yang menggambarkan seberapa banyak (besar) hal tersebut menjadi masalah bagimu. Mari kita coba berlatih(coba) dulu.

	Sama sekali bukan masalah	Kadang- kadang menjadi masalah	masalah besar
Apakah sulit bagimu untuk membunyikan/menjentikkan jarimu?			

Mintalah anak untuk membunyikan jarinya untuk menentukan apakah pertanyaan tersebut sudah dijawab dengan tepat. Ulangilah pertanyaan di atas apabila anak memberikan jawaban yang berbeda dengan yang sebenarnya dia lakukan.

Pikirkan tentang kondisimu dalam **beberapa minggu terakhir ini**. Dengarkan baik- baik setiap pertanyaan dan katakan kepada saya seberapa **besar/ sering** hal itu merupakan masalah bagimu

Setelah membaca item pertanyaan, beralihlah ke gambar wajah. Jika anak ragu-ragu atau tampak tidak tahu cara menjawab, bacakan pilihan jawaban sembari menunjukkan gambar wajah.

Fungsi Fisik (Masalah Dengan…)	**Sama sekali bukan masalah**	**Kadang-kadang**	**Masalah besar**
1. Apakah kamu sulit berjalan?	0	2	4
2. Apakah kamu sulit berlari?	0	2	4
3. Apakah kamu sulit melakukan olah raga?	0	2	4
4. Apakah kamu sulit mengangkat barang- barang yang besar?	0	2	4
5. Apakah kamu sulit untuk mandi sendiri?	0	2	4
5. Apakah kamu sulit untuk melakukan pekerjaan- pekerjaan di rumah?	0	2	4
6. Apakah kamu merasa nyeri atau kesakitan **(**di bagian mana?)	0	2	4
8. Apakah kamu merasa terlalu capai (lelah) untuk bermain?	0	2	4

Fungsi Emosi (Masalah Dengan…)	**Sama sekali bukan**	**Kadang-kadang**	**Masalah besar**
1. Apakah kamu merasa ketakutan?	0	2	4
2. Apakah kamu merasa sedih?	0	2	4
3. Apakah kamu merasa marah?	0	2	4
4. Apakah kamu memiliki masalah tidur?	0	2	4
5. Apakah kamu kuawatir tentang apa yang akan terjadi padamu ?	0	2	4

Fungsi Sosial (Masalah Dengan…)	Sama sekali bukan	Kadang-kadang	Masalah besar
1. Apakah kamu sulit untuk bergaul dengan anak- anak yang lain?	0	2	4
2. Apakah anak-anak yang lain mengatakan bahwa mereka tidak mau bermain denganmu?	0	2	4
3. Apakah anak-anak lain mengolok-olok/ mengejek kamu?	0	2	4
4. Apakah anak-anak yang lain dapat melakukan hal-hal yang tidak dapat kamu lakukan?	0	2	4
5. Apakah kamu sulit untuk mengimbangi permainan teman-temanmu	0	2	4

Fungsi Sekolah (Masalah Dengan…)	Sama sekali bukan	Kadang-kadang	Masalah besar
1. Apakah kamu sulit untuk memusatkan perhatian / sulit konsentrasi di sekolah?	0	2	4
2. Apakah kamu sering lupa?	0	2	4
3. Apakah kamu sulit untuk menyelesaikan tugas- tugas sekolah ?	0	2	4
4. Apakah kamu tidak masuk sekolah karena tidak enak badan?	0	2	4
5. Apakah kamu tidak masuk sekolah karena harus ke dokter atau rumah-sakit?	0	2	4

No Identitas Tgl lahir

PedsQL™

(Inventori Kualitas Hidup Anak)

Versi 4.0

Laporan Orang tua anak (usia 8-12 tahun)

PETUNJUK

Di halaman berikut ini terdapat daftar hal-hal yang mungkin merupakan masalah bagi **anak Anda**. Tunjukkan kepada kami, **seberapa sering** hal-hal berikut ini **merupakan masalah** bagi anak Anda dalam kurun waktu **SATU bulan terakhir ini** dengan melingkari:

1 jika hal ini **tidak pernah menjadi** masalah
2 jika hal ini **hampir tidak pernah** menjadi masalah
3 jika hal ini **kadangkala** menjadi masalah
4 jika hal ini **sering** menjadi masalah
5 jika hal ini **hampir selalu** menjadi masalah

Tidak ada jawaban yang benar atau salah.

Bilamana Anda tidak memahami pertanyaan, silahkan bertanya.

*Dalam **SATU bulan*** terakhir, ***seberapa sering*** hal ini menjadi masalah bagi anak Anda

FUNGSI FISIK (masalah dengan…)	**Tdk pernah**	**Hampir tdk pernah**	**Kadang-kala**	**Sering**	**Hampir Selalu**
1.Kesulitan berjalan lebih dari 100 meter	0	1	2	3	4
2 Kesulitan berlari	0	1	2	3	4
3. Kesulitan ikut olah raga	0	1	2	3	4
4. Kesulitan mengangkat benda yang berat	0	1	2	3	4
5. Kesulitan mandi sendiri	0	1	2	3	4
6. Kesulitan mengerjakan pekerjaan di sekitar rumah	0	1	2	3	4
7. Mengalami nyeri atau kesakitan	0	1	2	3	4
8. Tingkat energi yang rendah (merasa lemes)	0	1	2	3	4

FUNGSI EMOSI (masalah dengan…)	**Tdk pernah**	**Hampir tdk pernah**	**Kadang-kala**	**Sering**	**Hampir Selalu**
1. Merasa takut atau sangat ketakutan	0	1	2	3	4
2. Merasa sedih atau murung	0	1	2	3	4
3. Merasa marah	0	1	2	3	4
4. Masalah tidur	0	1	2	3	4
5. Khawatir tentang apa yang akan terjadi pada dirinya	0	1	2	3	4

FUNGSI SOSIAL (masalah dengan…)	**Tdk pernah**	**Hampir tdk pernah**	**Kadang-kala**	**Sering**	**Hampir Selalu**
1. Kesulitan bergaul dengan anak seusia	0	1	2	3	4
2. Anak lainnya tidak mau menjadi temannya	0	1	2	3	4
3. Diolok-olok / diejek oleh anak-anak yang lain	0	1	2	3	4
5. Tidak dapat melakukan hal-hal yang dapat dilakukan oleh anak-anak lain seusianya	0	1	2	3	4
6. Kesulitan mengimbangi permainan teman sebayanya	0	1	2	3	4

FUNGSI SEKOLAH (*masalah dengan…)*	**Tdk pernah**	**Hampir tdk pernah**	**Kadang-kala**	**Sering**	**Hampir Selalu**
1. Kesulitan pemusatan perhatian di kelas (sulit konsentrasi)	0	1	2	3	4
2. Pelupa	0	1	2	3	4
3. Kesulitan mengerjakan/ menyelesaikan kegiatan sekolah	0	1	2	3	4
4. Tidak masuk sekolah karena tidak enak badan	0	1	2	3	4
5. Tidak masuk sekolah karena harus ke dokter atau rumah-sakit	0	1	2	3	4

No Identitas Tgl lahir

PedsQL ™
(Inventori Kualitas Hidup Anak)
Versi 4.0

Laporan anak (usia 8 – 12 tahun)

PETUNJUK

Di halaman berikut ini terdapat daftar hal-hal yang mungkin merupakan masalah bagi Anda.

Tunjukkan kepada kami, **seberapa sering** hal-hal berikut ini **merupakan masalah** bagi Anda dalam kurun waktu **SATU bulan terakhir ini** dengan melingkari:

1 jika hal ini **tidak pernah menjadi** masalah
2 jika hal ini **hamper tidak pernah** menjadi masalah
3 jika hal ini **kadangkala** menjadi masalah
4 jika hal ini **sering menjadi** masalah
5 jika hal ini **hampir selalu** menjadi masalah

Tidak ada jawaban yang benar atau salah.
Bilamana Anda tidak memahami pertanyaan, silahkan bertanya

*Dalam **satu bulan** terakhir, **seberapa seringkah** hal ini menjadi masalah bagi anda*

TENTANG KESEHATAN DAN KEGIATAN SAYA *(masalah dengan…)*	**Tdk pernah**	**Hampir tdk pernah**	**Kadang-kala**	**Sering**	**Hampir Selalu**
1. Saya merasa sulit untuk berjalan lebih dari 100 m	0	1	2	3	4
2. Saya merasa sulit untuk berlari	0	1	2	3	4
3. Saya merasa sulit untuk melakukan olah raga	0	1	2	3	4
4. Saya merasa sulit untuk mengangkat benda berat	0	1	2	3	4
5. Saya merasa sulit untuk mandi sendiri	0	1	2	3	4
6. Saya merasa sulit untuk mengerjakan pekerjaan- pekerjaan di rumah	0	1	2	3	4
7. Saya merasa nyeri atau kesakitan	0	1	2	3	4
8. Saya memiliki tingkat energi yang rendah (lemah)	0	1	2	3	4

TENTANG PERASAAN SAYA *(masalah dengan…)*	**Tdk pernah**	**Hampir tdk pernah**	**Kadang-kala**	**Sering**	**Hampir Selalu**
1. Saya merasa takut atau ketakutan	0	1	2	3	4
2. Saya merasa sedih atau murung	0	1	2	3	4
3. Saya merasa marah	0	1	2	3	4
4. Saya memiliki masalah tidur	0	1	2	3	4
5. Saya khawatir tentang apa yang akan terjadi pada saya	0	1	2	3	4

BAGAIMANA SAYA BERGAUL DENGAN BAIK DENGAN ORANG LAIN *(masalah dengan…)*	**Tdk pernah**	**Hampir tdk pernah**	**Kadang-kala**	**Sering**	**Hampir Selalu**
1. Saya memiliki masalah bergaul dengan sesama anak	0	1	2	3	4
2. Anak yang lain tidak mau menjadi teman saya	0	1	2	3	4
3. Anak yang lain mengolok-olok/ mengejek saya	0	1	2	3	4
4. Saya tidak dapat melakukan hal-hal yang dapat dilakukan oleh teman lain seusia saya	0	1	2	3	4
5. Saya merasa sulit untuk mengimbangi permainan teman- teman saya	0	1	2	3	4

TENTANG SEKOLAH (*masalah dengan…)*	**Tdk pernah**	**Hampir tdk pernah**	**Kadang-kala**	**Sering**	**Hampir Selalu**
1. Saya merasa sulit untuk memusatkan perhatian saya/ konsentrasi di kelas	0	1	2	3	4
2. Saya pelupa	0	1	2	3	4
3. Saya memiliki masalah dalam menyelesaikan tugas-tugas sekolah saya	0	1	2	3	4

4. Saya tidak masuk sekolah karena tidak enak badan	0	1	2	3	4
5. Saya tidak masuk sekolah karena harus ke dokter atau rumah-sakit	0	1	2	3	4

No Identitas Tgl lahir

PedsQL™

(Kualitas Hidup Anak)

Versi 4.0

Laporan Orang tua remaja (usia 13-18 tahun)

PETUNJUK

Di halaman berikut ini terdapat daftar hal-hal yang mungkin merupakan masalah bagi **anak Anda**. Tunjukkan kepada kami, **seberapa sering** hal-hal berikut ini **merupakan masalah** bagi anak Anda dalam kurun waktu **SATU bulan terakhir ini** dengan melingkari:

11 jika hal ini **tidak pernah menjadi** masalah
12 jika hal ini **hampir tidak pernah** menjadi masalah
13 jika hal ini **kadangkala** menjadi masalah
14 jika hal ini **sering** menjadi masalah
15 jika hal ini **hampir selalu** menjadi masalah

Tidak ada jawaban yang benar atau salah.
Bilamana Anda tidak memahami pertanyaan, silahkan bertanya.

Dalam ***SATU bulan*** terakhir, s***eberapa seringkah*** hal ini menjadi masalah bagi anak Anda

FUNGSI FISIK (MASALAH DENGAN…)	**Tdk pernah**	**Hampir tdk pernah**	**Kadang-kala**	**Sering**	**Hampir Selalu**
1.Kesulitan berjalan lebih dari 100 m	0	1	2	3	4
2. Kesulitan berlari	0	1	2	3	4
3. Kesulitan ikut olah raga	0	1	2	3	4
4. Kesulitan mengangkat benda yang berat	0	1	2	3	4
5. Kesulitan mandi sendiri	0	1	2	3	4
6. Kesulitan mengerjakan pekerjaan di sekitar rumah	0	1	2	3	4
7. Mengalami nyeri atau kesakitan	0	1	2	3	4
8. Tingkat energi yang rendah (merasa lemes)	0	1	2	3	4

FUNGSI EMOSI (MASALAH DENGAN…)	**Tdk pernah**	**Hampir tdk pernah**	**Kadang-kala**	**Sering**	**Hampir Selalu**
6. Merasa takut atau sangat ketakutan	0	1	2	3	4
7. Merasa sedih atau murung	0	1	2	3	4
8. Mudah marah	0	1	2	3	4
9. Masalah tidur	0	1	2	3	4
10. Khawatir tentang apa yang akan terjadi pada dirinya	0	1	2	3	4

Fungsi Sosial (Masalah Dengan…)	**Tdk pernah**	**Hampir tdk pernah**	**Kadang-kala**	**Sering**	**Hampir Selalu**
4. Kesulitan bergaul dengan anak seusia	0	1	2	3	4
5. Anak lainnya tidak mau menjadi temannya	0	1	2	3	4
6. Diolok-olok / diejek oleh anak-anak yang lain	0	1	2	3	4
6. Tidak dapat melakukan hal-hal yang dapat dilakukan oleh anak-anak lain seusianya	0	1	2	3	4
7. Kesulitan mengimbangi permainan teman sebayanya	0	1	2	3	4

Fungsi Sekolah *(*Masalah Dengan…)	**Tdk pernah**	**Hampir tdk pernah**	**Kadang-kala**	**Sering**	**Hampir Selalu**
6. Kesulitan pemusatan perhatian di kelas (konsentrasi)	0	1	2	3	4
7. Pelupa	0	1	2	3	4
8. Kesulitan mengerjakan/	0	1	2	3	4

menyelesaikan tugas sekolah					
9. Tidak masuk sekolah karena tidak enak badan	0	1	2	3	4
10. Tidak masuk sekolah karena harus ke dokter atau rumah-sakit	0	1	2	3	4

No identitas tanggal

PedsQL ™
(Inventori Kualitas Hidup Anak)
Versi 4.0

Laporan remaja (usia 13-18 tahun)

.

PETUNJUK

Di halaman berikut ini terdapat daftar hal-hal yang mungkin merupakan masalah bagi Anda. Tunjukkan kepada kami, **seberapa sering** hal-hal berikut ini **merupakan masalah** bagi Anda dalam kurun waktu **SATU bulan terakhir ini** dengan melingkari:

1 jika hal ini **tidak pernah menjadi** masalah
2 jika hal ini **hamper tidak pernah** menjadi masalah
3 jika hal ini **kadangkala** menjadi masalah
4 jika hal ini **sering menjadi** masalah
5 jika hal ini **hampir selalu** menjadi masalah

Tidak ada jawaban yang benar atau salah.
Bilamana Anda tidak memahami pertanyaan, silahkan bertanya

*Dalam **satu bulan*** terakhir, seberapa ***seringkah*** hal ini menjadi masalah bagi anda

TENTANG KESEHATAN DAN KEGIATAN SAYA ***(masalah dengan…)***	**Tdk pernah**	**Hampir tdk pernah**	**Kadang-kala**	**Sering**	**Hampir Selalu**
1. Saya merasa sulit untuk berjalan lebih dari 100 m	0	1	2	3	4
2. Saya merasa sulit untuk lari	0	1	2	3	4
3. Saya merasa sulit untuk melakukan olah raga	0	1	2	3	4
4. Saya merasa sulit untuk mengangkat benda berat	0	1	2	3	4
5. Saya merasa sulit untuk mandi sendiri	0	1	2	3	4
6. Saya merasa sulit untuk mengerjakan pekerjaan pekerjaan di rumah	0	1	2	3	4
7. Saya merasa nyeri atau kesakitan	0	1	2	3	4
8. Saya memiliki tingkat energi yang rendah (lemah)	0	1	2	3	4

TENTANG PERASAAN SAYA ***(masalah dengan…)***	**Tdk pernah**	**Hampir tdk pernah**	**Kadang-kala**	**Sering**	**Hampir Selalu**
1. Saya merasa takut atau ketakutan	0	1	2	3	4
2. Saya merasa sedih atau murung	0	1	2	3	4
3. Saya merasa marah	0	1	2	3	4
4. Saya memiliki masalah tidur	0	1	2	3	4
5. Saya khawatir tentang apa yang akan terjadi pada saya	0	1	2	3	4

BAGAIMANA SAYA BERGAUL DENGAN BAIK DENGAN ORANG LAIN ***(masalah dengan…)***	**Tdk pernah**	**Hampir tdk pernah**	**Kadang - kala**	**Sering**	**Hampir Selalu**
1. Saya memiliki masalah bergaul dengan sesama anak	0	1	2	3	4
2. Anak yang lain tidak mau menjadi teman saya	0	1	2	3	4
3. Anak yang lain mengolok-olok/ mengejek saya	0	1	2	3	4
4. Saya tidak dapat melakukan hal-hal yang dapat dilakukan oleh teman lain seusia saya	0	1	2	3	4
5. Saya merasa sulit untuk mengimbangi permainan teman-teman saya	0	1	2	3	4

TENTANG SEKOLAH (*masalah dengan…)*	**Tdk pernah**	**Hampir tdk pernah**	**Kadang-kala**	**Sering**	**Hampir Selalu**
1. Saya merasa sulit untuk memusatkan perhatian saya (sulit konsentrasi) di kelas	0	1	2	3	4
2. Saya pelupa	0	1	2	3	4

3. Saya memiliki masalah dalam menyelesaikan tugas-tugas sekolah saya	0	1	2	3	4
4. Saya tidak masuk sekolah karena tidak enak badan	0	1	2	3	4
5. Saya tidak masuk sekolah karena harus ke dokter atau rumah-sakit	0	1	2	3	4

Lampiran 4. *Morisky Medication Adherence Scale - 8 item (MMAS 8)*

No	Pertanyaan (Morisky, 2008)	Ya (Nilai =0)	Tidak (Nilai =1)	Sebutkan nama obatnya…
1	Apakah anda kadang-kadang lupa minum obat untuk penyakit anda?			
2.	Orang kadang-kadang tidak sempat minum obat bukan karena lupa. Selama 2 minggu terakhir, pernahkah anda dengan sengaja tidak minum obat?			
3.	Pernahkan anda dengan sengaja mengurangi atau berhenti minum obat tanpa memberitahu dokter karena anda merasa kondisi anda bertambah parah ketika meminum obat?			
4.	Ketika anda bepergian atau meninggalkan rumah, apakah anda kadang-kadang lupa membawa obat?			
5.	Apakah kemarin anda lupa minum obat ?			
6.	Ketika anda merasa sehat apakah anda kadang juga berhenti minum obat ?			
7.	Minum obat setiap hari adalah hal yang tidak menyenangkan bagi sebagian orang. Apakah anda pernah merasa terganggu dengan kewajiban anda terhadap pengobatan yang harus anda jalani?			
8.	Seberapa sering anda mengalami kesulitan meminum semua obat anda? A. Tidak pernah/jarang B. Beberapa kali C. Kadang kala D. Sering E. Selalu (ya : jika jawaban B/C/D/E; tidak :jika jawaban A)			
	Skor Total			