



Pemeriksaan *Bone Mineral Density* dan Pelatihan Senam Osteoporosis Sebagai Upaya Peningkatan Kewaspadaan Osteoporosis pada Penderita Talasemia Mayor

Nyoman Suci Widyastiti, I Edward KSL, Meita Hendrianingtyas, Ariosta,

Dwi Retnoningrum, Dwi Ngestiningsih, Yetty Movieta Nency

Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia

nyoman.suci@fk.undip.ac.id

Received: 12th September 2020 | Accepted: 19th July 2021 | Published: 27th July 2021

Abstract

Key word:

Major
thalassemia;
bone mineral
density;
osteoporosis

Thalassemia major patients with routine transfusions are at risk of experiencing iron overload and bone turn over disorders which will increase the risk of osteoporosis. Community training activities with BMD examinations and osteoporosis exercise training in thalassemia major patients are expected to identify the prevalence of bone fragility in thalassemia major patients, increase the awareness of thalassemia major patients and their families to the risk of osteoporosis in thalassemia major patients and osteoporosis exercise training as an effort to prevent osteoporosis. The results of BMD on the spine showed 57.1% osteoporosis, 28.6% normal and 14.3% osteopenia. The results of BMD examination on the cervical spine showed 71.4% osteopenia, 21.4% normal and 7.2% osteoporosis. The results of BMD examination on the femur found 50% normal, 42.8% osteopenia and 7.2% osteoporosis. The bone location with the highest percentage of osteoporosis was the spine (57%), and the bone location with the highest percentage of osteopenia was the neck bone (71.4%). The high percentage of osteopenia locations in the cervical spine of thalassemia major patients with repeated transfusions should be become a concern. Based on these findings, we held education and counselling on the risk of osteoporosis in thalassemia patients with repeated transfusions, osteoporosis exercise training and distribution of osteoporosis exercise compact disk (CD) for at home osteoporosis exercise training.

Abstrak

Kata Kunci

Talasemia
major;
kepadatan
mineral tulang;
osteoporosis

Pasien talasemia mayor dengan transfusi rutin berisiko mengalami iron overload dan gangguan bone turn over yang akan meningkatkan risiko terjadinya osteoporosis. Kegiatan pengabdian masyarakat dengan pemeriksaan BMD dan pelatihan senam osteoporosis pada pasien talasemia mayor diharapkan akan mengidentifikasi prevalensi kerapuhan tulang pada pasien talasemia mayor, meningkatkan kewaspadaan pasien talasemia mayor dan keluarganya terhadap risiko osteoporosis pada pasien talasemia mayor serta pelatihan senam osteoporosis sebagai upaya pencegahan osteoporosis. Hasil pemeriksaan BMD pada tulang belakang terdapat 57,1 % osteoporosis, 28,6 % normal dan 14,3% osteopenia. Hasil pemeriksaan BMD pada tulang leher terdapat 71,4 % osteopenia, 21,4% normal dan 7,2 % osteoporosis. Hasil pemeriksaan BMD pada tulang paha didapatkan 50% normal, 42,8% osteopenia dan 7,2% osteoporosis.

Lokasi tulang dengan persentase osteoporosis tertinggi ialah tulang belakang (57%), dan lokasi tulang dengan persentase osteopenia tertinggi ialah tulang leher (71,4 %). Terdapat kerapuhan tulang (osteoporosis dan osteopenia) dengan persentase yang sangat tinggi pada penderita talasemia mayor dengan transfusi berulang. Tingginya persentase lokasi osteopenia pada tulang leher penderita talasemia mayor dengan transfusi berulang perlu menjadi perhatian. Berdasarkan temuan tersebut, dilakukan penyuluhan risiko osteoporosis pada penderita talasemia dengan tansfusi berulang, pelatihan senam osteoporosis dan pembagian Compact Disk (CD) senam osteoporosis untuk senam osteoporosis mandiri.

PENDAHULUAN

Talasemia merupakan kelompok kelainan yang diturunkan karena terjadi mutasi atau delesi pada gen yang menyandikan salah satu rantai globin sehingga terjadi penurunan kecepatan sintesis, atau ketiadaan sintesis, dari rantai yang setara. Hal ini menyebabkan penurunan kecepatan sintesis hemoglobin dan terjadi anemia dengan gambaran mikrositosis (Modell & Darlison, 2008).

Prevalensi talasemia di dunia sekitar 4,4 setiap 10.000 kelahiran (Smith, 2015). Hasil riset kesehatan dasar (Risksesdas) tahun 2007 menunjukkan prevalensi nasional talasemia adalah 0,1%. Berdasarkan survei prevalensi talasemia di propinsi DI Aceh 13,4 %, DKI Jakarta 12,3%, Sumatera Selatan 5,4%, Jawa Tengah 0,5%, Lampung 0,1% (Kemkes RI, 2012).

Jawa Tengah yang memiliki luas wilayah 373,7 km² dengan 16 kecamatan. Jumlah penduduk kota Semarang tahun 2015 adalah 1.595.187 penduduk, dengan 49,7% jenis kelamin laki-laki dan 50,3% jenis kelamin perempuan.⁴ Berdasarkan

data di RSUD dr.R. Soedjati Kabupaten Grobogan dan di RSUD dr.R Soetrasno Kabupaten Rembang, tercatat terdapat 15 pasien thalasemia mayor yang menjalani transfusi rutin di RSUD dr.R. Soedjati Kabupaten Grobogan dan 15 pasien talasemia mayor yang menjalani transfusi rutin di RSUD dr.R Soetrasno Kabupaten Rembang (Harahap dkk., 2020).

Di Indonesia sendiri telah berdiri Yayasan talasemia Indonesia, yang telah didirikan pada tanggal 27 Mei 1987 yang mempunyai kegiatan antara lain membantu pemerintah dalam upaya menyelamatkan generasi penerus yang bebas dari penyakit talasemia, meringankan beban para orang tua penderita talasemia, mengurangi meningkatnya penderita talasemia dan mendirikan pusat kegiatan talasemia (Thalassaemia Centre) di beberapa daerah (Yayasan Thalassaemia Indonesia, 2016). Meskipun telah dilakukan upaya baik regional maupun program pencegahan talasemia secara nasional, angka kejadian talasemia di Indonesia khususnya di Kabupaten Rembang dan Kabupaten Grobogan masih meningkat.

Pengelolaan talasemia secara komprehensif mencakup pencegahan kejadian talasemia mayor dan penanganan pasien talasemia mayor (transfusi darah dan pengelolaan komplikasi) (Beutler dkk., 2003). Talasemia mayor atau transfusion dependent thalassemia ialah talasemia berat yang membutuhkan transfusi rutin dan berkelanjutan. Talasemia mayor membutuhkan biaya yang sangat besar karena membutuhkan transfusi rutin dan berkelanjutan, serta membutuhkan obat-obatan yang mahal untuk mencegah timbunan zat besi (iron overload) akibat transfusi berulang (Hoffbrand & Steensma, 2019).

Penderita talasemia mayor dengan anemia berat (kadar Hb dibawah 7 gr/dl) harus mendapatkan transfusi darah seumur hidup untuk mengatasi anemia dan mempertahankan kadar hemoglobin 9-10 gr/dl. Eritrosit mengandung besi sebesar 1 mg/mL, sehingga bila 1 kantong darah berisikan 450 mL whole blood atau 200 mL packed red cell maka akan menambahkan besi sejumlah 200 mg kepada resipien, dalam hal ini penderita talasemia. Pemberian transfusi darah yang berulang dapat menimbulkan komplikasi hemosiderosis dan hemokromatosis, yaitu menimbulkan penimbunan zat besi dalam jaringan tubuh (iron overload) sehingga dapat menyebabkan kerusakan organ-organ

tubuh seperti hati, limpa, ginjal, jantung, tulang dan pancreas (Hoffbrand & Steensma, 2019).

Efek samping penumpukan besi (hemokromatosis) pada hepar adalah dapat memicu peningkatan zat besi bebas yang selanjutnya terbentuk radikal bebas melalui reaksi Fenton. Zat ini bersifat hepatotoksik dan mengganggu metabolisme vitamin D. Homeostasis kalsium yang terganggu dianggap sebagai konsekuensi dari kelebihan zat besi akibat transfusi berulang. Cacat produksi dari 25-hydroxyvitamin D telah diketahui secara negatif mempengaruhi metabolisme tulang (Wong dkk., 2016). Penyakit tulang menjadi penyebab morbiditas yang penting pada talasemia, meliputi osteoporosis, rakhitis, skoliosis, deformitas tulang belakang, kompresi saraf dan fraktur (Toxqui & Vaquero, 2015).

Osteoporosis adalah suatu keadaan yang ditandai dengan massa tulang yang rendah dan kerusakan pada jaringan di dalam tulang. Pada osteoporosis, terjadi penurunan kualitas dan kuantitas kepadatan tulang sehingga penderita osteoporosis mudah terjadi fraktur. Upaya untuk mencegah komplikasi osteoporosis dan fraktur pada penderita talasemia mayor dengan transfusi berulang adalah pengukuran bone mineral density (BMD) (Toumba & Skordis, 2010). Pemeriksaan

BMD dengan densitometer ini bermanfaat untuk mengidentifikasi penurunan massa tulang seorang penderita sehingga dapat meminimalkan risiko fraktur. Salah satu upaya untuk mencegah dan mengobati osteoporosis adalah dengan melakukan senam osteoporosis (Zoga dkk., 2014). Prinsip latihan fisik untuk kesehatan tulang adalah latihan pembebaran, gerakan dinamis dan ritmis, serta latihan daya tahan (endurans) dalam bentuk aerobic low impact. Semua jenis latihan ini telah dikemas dalam bentuk Senam Pencegahan Osteoporosis dan Senam Terapi Osteoporosis.

Kejadian talasemia mayor dengan transfusi berulang semakin meningkat di masyarakat, khususnya di Kabupaten Rembang dan Kabupaten Grobogan, Jawa Tengah. Penderita talasemia mayor membutuhkan transfusi seumur hidup karena tanpa transfusi yang memadai penderita talasemia mayor akan meninggal pada dekade kedua.

Masyarakat kurang memahami bahwa transfusi berulang dapat menyebabkan komplikasi akibat iron overload yang membutuhkan pencegahan dan penatalaksanaan. Iron overload dapat menyebabkan gangguan pada metabolisme vitamin D dan kalsium. Gangguan metabolisme vitamin D dan kalsium dapat menyebabkan gangguan metabolisme

tulang. Penyakit tulang yang menyebabkan morbiditas yang penting pada penderita talasemia mayor adalah osteoporosis dan fraktur.

Berdasarkan permasalahan yang ada, diperlukan suatu pemeriksaan pada penderita talasemia mayor dengan transfusi berulang untuk mengetahui komplikasi osteoporosis pada tulang, yaitu dengan pemeriksaan bone mineral density (BMD) dengan densitometer. Pemeriksaan BMD dapat mengetahui kepadatan tulang sehingga penderita dengan risiko tinggi osteoporosis dapat diketahui.

Selain itu juga diperlukan pencegahan dan penatalaksaaan komplikasi osteoporosis pada penderita talasemia, salah satunya dengan senam osteoporosis.

METODE

Metode yang digunakan dalam pengabdian ini adalah sebagai berikut:

1. Pendekatan kepada masyarakat untuk meningkatkan pemahaman mengenai talasemia serta penatalaksaananya
2. Pendekatan kepada masyarakat untuk meningkatkan pemahaman mengenai *iron overload* pada transfusi berulang dan komplikasi osteroporosis akibat gangguan metabolisme vitamin D dan kalsium

3. Pemeriksaan *bone mineral density* (BMD) pada penderita talasemia mayor dengan transfusi berulang
4. Pelatihan dan pelaksanaan senam osteoporosis pada penderita talasemia mayor dengan transfusi berulang untuk mencegah osteroporosis dan fraktur.

masyarakat mengajukan perizinan kepada mitra, yaitu RSUD dr.R Soetrasno Kabupaten Rembang dan RSUD Dr. R Soedjati, Kab. Grobogan, sebagai tempat pelayanan kesehatan pasien anak talasemia yang rutin transfusi di tempat tersebut. Identifikasi sasaran pasien adalah melalui anamnesis, pemeriksaan fisik dan riwayat pemeriksaan laboratorium darah lengkap. Data karakteristik pasien tersaji dalam tabel 1.

HASIL

Sebelum dilakukan pemeriksaan BMD pada pasien talasemia dengan transfusi berulang, tim pengabdian

Tabel 1. Karakteristik pasien

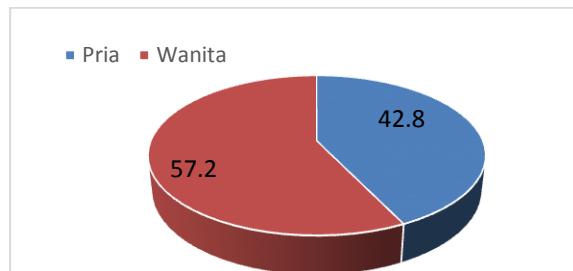
Karakteristik subjek	Frekuensi	%	Rerata $\pm SB$	Median	Min	Max
Demografis						
Usia (tahun)			10.12 \pm 2.61			
06-10 tahun	17					
11-19 tahun	11					
Jenis kelamin						
Laki-laki	12	42,8%				
Perempuan	16	57,2%				
Transfusi dan khelasi						
Hb (gr/dL)			9.56 \pm 1.79	9.4	6.6	13.5
Hb <9 gr/dL	9	32.1%				
Hb \geq 9 gr/dL	19	67.9 %				
Lama transfusi (tahun)			6.5 \pm 2.42	7	1	13
Frekuensi transfusi						
1 kali/ bulan	27	96,4%				
1 kali/ 2 bulan	1	3,6%				
Jumlah transfusi						
10 – 20 kali	1	3.6%				
>20 kali	27	96.4%				
Terapi khelasi besi						
Ya	25	89.3%				
Deferasirox	21	75%				
Defreriprone	4	25%				
Tidak	3	10.7%				

Sumber: Data Primer

Dari seluruh pasien talasemia dengan transfusi berulang yang rutin transfusi di RSUD Kab. Grobogan dan RSUD Kab. Rembang terdapat 28 pasien yang masuk dalam identifikasi sasaran

pasien, terdiri dari 12 (42,8%) pasien pria dan 16 (57,2%) pasien wanita. Proporsi jenis kelamin tersebut sesuai dengan teori bahwa talasemia merupakan kelainan herediter yang mengenai sintesis rantai

globin yang diwarisi oleh salah satu atau kedua orang tuanya secara autosomal resesif dan berpengaruh yang sama terhadap jenis kelamin pria dan wanita.

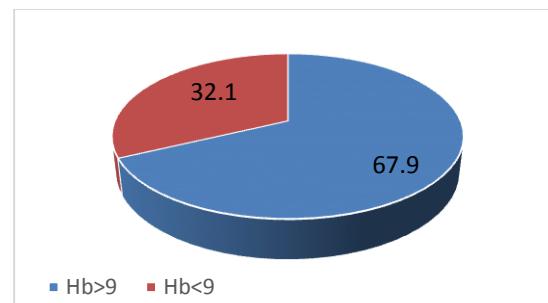


Gambar 1. Prosentase jenis kelamin

Usia pasien termuda adalah usia 6 tahun dan usia tertua 16 tahun, dengan rerata usia 10.12 ± 2.61 tahun. Pasien pada umumnya mengalami anemia yang berlanjut dan selalu membutuhkan transfusi. Tujuan transfusi darah pada pasien talasemia adalah untuk menekan hematopoiesis ekstramedular dan mengoptimalkan tumbuh kembang anak. Kebutuhan jumlah unit darah *packed red cell* disesuaikan dengan usia, kadar Hb dan berat badan pasien tersebut. Banyaknya unit yang diterima berkisar satu unit sampai dua unit setiap kali transfusi.

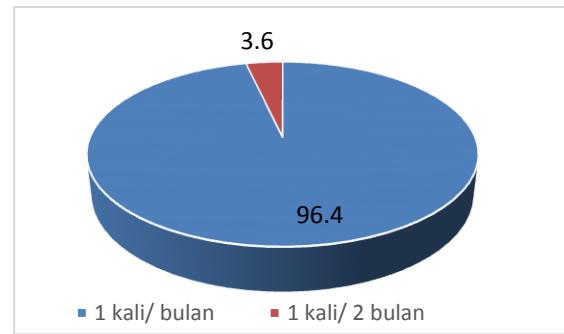
Pemeriksaan hematologi pretransfusi didapatkan rerata Hb 9.56 ± 1.79 gr/dL dengan kadar Hb yang bervariasi yaitu Hb terendah 6,6 gram/dL dan tertinggi 13,5 gram/dL. Nilai Hb sesuai dengan gambaran darah tepiberupa anemia derajat sedang - berat sehingga memerlukan transfusi berkelanjutan. Rerata Hb

pretransfusi sudah memenuhi target Hb tetapi 9 dari 28 subjek penelitian (32,1%) masih memiliki Hb <9 gr/dL. Gambar 2A menunjukkan Hb pasien talasemia. Hb pretransfusi seyogyanya dipertahankan antara 9-10 g/dL dapat mencegah terjadinya hemopoesis ekstramedular dan mengurangi absorpsi besi dari saluran cerna, sehingga pasien rutin transfusi pada periode waktu tertentu.



Gambar 2. Persentase tingkat Hb pasien talasemia

Gambar 3 menunjukkan bahwa hampir seluruh pasien mendapat transfusi 1 kali dalam sebulan.



Gambar 3. Persentase frekuensi transfusi

Hasil pemeriksaan BMD pada 14 pasien thalasemia mayor di RSUD Dr. Soedjati, Grobogan ditampilkan pada tabel 2. Pemeriksaan BMD dilakukan pada 3 lokasi tulang, yaitu *spine* (tulang belakang),

neck (leher) dan *femur* (tulang paha). Berdasarkan hasil pemeriksaan BMD tersebut tampak bahwa 2 orang (14,3 %) pasien thalasemia mayor mempunyai nilai BMD yang normal dan 12 orang (85,7 %) memiliki nilai BMB rendah (osteopenia

atau osteoporosis) pada satu, dua atau ketiga lokasi tulang yang dilakukan pemeriksaan BMD. Mayoritas (85,7%) pasien thalasemia mengalami osteopenia pada satu, dua atau tiga lokasi tulang yang dilakukan pemeriksaan BMD.

Tabel 2. Hasil pemeriksaan BMD

No	Umur (tahun)	Jenis Kelamin	Hasil Bone Mineral Density		
			AP spine (L1-L4)	Neck	Total Femur
1	13	L	Osteoporosis	Osteopenia	Osteopenia
2	10	P	Normal	Osteopenia	Normal
3	7	L	Normal	Normal	Normal
4	9	P	Normal	Normal	Normal
5	11	L	Osteoporosis	Osteoporosis	Osteoporosis
6	8	P	Osteoporosis	Osteopenia	Normal
7	9	P	Osteopenia	Normal	Normal
8	7	L	Osteoporosis	Osteopenia	Normal
9	9	L	Osteoporosis	Osteopenia	Osteopenia
10	8	P	Osteoporosis	Osteopenia	Osteopenia
11	11	P	Osteopenia	Osteopenia	Osteopenia
12	12	P	Osteoporosis	Osteopenia	Osteopenia
13	7	P	Osteoporosis	Osteopenia	Osteopenia
14	9	L	Normal	Osteopenia	Normal

Sumber: Data Primer

Persentase tingkat kerapuhan tulang berdasar lokasi tulang yang diperiksa ditampilkan pada tabel 3. Hasil pemeriksaan BMD pada tulang belakang terdapat 57,1 % osteoporosis, 28,6 % normal dan 14,3% osteopenia. Hasil pemeriksaan BMD pada tulang leher terdapat 71,4 % osteopenia, 21,4% normal dan 7,2 % osteoporosis. Hasil pemeriksaan BMD pada tulang paha didapatkan 50% normal, 42,8% osteopenia dan 7,2% osteoporosis. Tampak bahwa lokasi tulang dengan persentase osteoporosis tertinggi ialah tulang belakang, dimana ditemukan

osteoporosis 57%, dan lokasi tulang dengan persentase osteopenia tertinggi ialah tulang leher (71,4 %). Temuan ini berbeda dengan pasien osteoporosis non thalasemia, dimana kerapuhan tulang terutama ditemukan pada tulang belakang, pinggul (pangkal paha) dan pergelangan tangan. Tingginya persentase lokasi osteopenia pada tulang leher penderita thalasemia mayor dengan transfusi berulang perlu menjadi perhatian karena temuan tersebut berbeda dengan penderita osteoporosis non thalasemia.

Tabel 3. Sebaran kerapuhan tulang dari hasil BMP berdasar lokasi tulang yang diperiksa

Hasil BMD	Lokasi					
	AP spine (L1-L4)		Neck		Total Femur	
	Jumlah	%	Jumlah	%	Jumlah	%
Osteoporosis	8	57,1%	1	7,2%	1	7,2%
Osteopenia	2	14,3%	10	71,4%	6	42,8%
Normal	4	28,6%	3	21,4%	7	50,0%

Sumber: Data Primer

Berdasarkan hasil pemeriksaan tersebut dapat disimpulkan bahwa sesuai telusur pustaka bahwa penderita thalasemia mayor dengan transfusi berulang memiliki risiko terjadi kerapuhan tulang. Dari hasil pemeriksaan BMD pasien thalasemia mayor dengan transfusi berulang di lokasi pengabdian masyarakat, terdapat 85,7% pasien thalasemia mengalami kerapuhan tulang (osteopenia atau osteoporosis) pada satu, dua atau tiga lokasi tulang yang dilakukan pemeriksaan BMD dengan persentase lokasi osteoporosis tertinggi ditemukan pada tulang leher dan persentase lokasi osteopenia tertinggi ditemukan pada tulang belakang (Lumbal 1 – 4).

PEMBAHASAN

Seorang dengan kerapuhan tulang (osteopenia atau osteoporosis) memiliki risiko untuk terjadi fraktur. Upaya untuk mencegah osteopenia dan osteoporosis antara lain ialah dengan kegiatan fisik berupa senam pencegahan osteoporosis. Kegiatan pengabdian masyarakat pada

penderita thalasemia mayor dengan transfusi berulang dilanjutkan dengan penyuluhan dan kegiatan pelatihan senam osteoporosis yang diikuti oleh seluruh penderita thalasemia mayor yang mendapat transfusi berulang (Olivia dkk., 2017). Kegiatan senam itu harus dilakukan secara teratur dan berkelanjutan. Sebagai panduan kegiatan senam berkelanjutan (mandiri) setelah kegiatan senam bersama, dibagikan CD berisi rekaman senam osteoporosis yang dapat digunakan sebagai panduan dan menyemangati penderita thalasemia mayor untuk rutin melakukan senam osteoporosis secara mandiri di rumah (Cahyati dkk., 2021).

SIMPULAN

Telah dilakukan kegiatan pengabdian masyarakat yaitu identifikasi risiko osteoporosis menggunakan pemeriksaan *Bone Mineral Density* (BMD) dan pelatihan senam osteoporosis sebagai upaya peningkatan kewaspadaan dan pencegahan kejadian osteoporosis pada

penderita thalasemia mayor dengan transfusi berulang.

Berdasar temuan hasil pemeriksaan BMD, terdapat perbedaan pola lokasi osteoporosis pada penderita thalasemia mayor dengan transfusi berulang bila dibandingkan dengan penderita osteoporosis tanpa transfusi berulang. Persentase osteoporosis pada penderita thalasemia mayor dengan transfusi berulang sangat tinggi pada tulang leher. Berdasar temuan tersebut, upaya pencegahan osteoporosis pada penderita thalasemia mayor dengan transfusi berulang dengan aktifitas senam osteoporosis sebaiknya memperhatikan temuan tersebut. Kegiatan senam osteoporosis banyak dilakukan pada lanjut usia dan populasi yang berisiko mengalami osteoporosis. Kegiatan senam tersebut dilakukan dengan panduan senam osteoporosis yang mudah ditemukan dan sering dilaksanakan pada kegiatan senam lansia.

SARAN

Hingga saat ini belum ditemukan panduan senam osteoporosis bagi penderita thalasemia dengan transfusi berulang, dimana persentase kerapuhan tulang (osteoporosis) banyak ditemukan di tulang leher. Oleh karena itu di masa mendatang diharapkan terdapat panduan senam osteoporosis bagi penderita thalasemia

major dengan transfusi berulang dengan memperhatikan risiko kerapuhan tulang yang sebagian besar ditemukan pada tulang leher.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada Universitas Diponegoro, Direktur RSUD dr. R Soetrasno Kabupaten Rembang dan RSUD Dr. R Soedjati, Kab. Grobogan, pasien talasemia dan semua pihak yang mendukung terlaksananya kegiatan pengabdian kepada masyarakat ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Beutler, E., Hoffbrand, A. V., & Cook, J. D. (2003). Iron deficiency and overload. *ASH Education Program Book*, 2003(1), 40–61.
- Cahyati, Y., Rosdiana, I., & Indriani, N. (2021). Upaya Pemberdayaan Masyarakat Melalui Edukasi Tindakan Keperawatan Mandiri & Pembentukan Posbindu PTM di Wilayah Kerja Puskesmas Kahuripan Kota Tasikmalaya. *Jurnal Pengabdian Masyarakat (Jupemas)*, 2(1).
- Harahap, N. K., Mulyono, M., Nency, Y. M., & Widayastiti, N. S. (2020). ASSOCIATION BETWEEN 25-HYDROXYVITAMIN D LEVELS AND GROWTH PARAMETERS IN THALASSEMIA WITH

- REPEATED BLOOD TRANSFUSION. *DIPONEGORO MEDICAL JOURNAL (JURNAL KEDOKTERAN DIPONEGORO)*, 9(6), 422–428.
- Hoffbrand, A. V., & Steensma, D. P. (2019). *Hoffbrand's essential haematology*. John Wiley & Sons.
- Kemkes RI, P. K. P. (2012, Juni 2). Thalasemia Bukan Penyakit Menular. *Sehat Negeriku*. <https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/rilis-media/20120602/496533/thalasemia-bukan-penyakit-menular/>
- Modell, B., & Darlison, M. (2008). Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators. *Bulletin of the World Health Organization*, 86, 480–487.
- Olivia, Z., Suryana, A. L., & Arum, P. (2017). Deteksi Dini Osteoporosis serta Upaya Pencegahannya dengan Pengaturan Diet dan Suplementasi Gizi di UPT Pelayanan Sosial Tresna Werdha Jember. *Prosiding*.
- Smith, Y. (2015). *Thalassemia Prevalence*. News Medical. <https://www.news-medical.net/health/Thalassemia-Prevalence.aspx>
- Toumba, M., & Skordis, N. (2010). Osteoporosis syndrome in thalassaemia major: An overview. *Journal of osteoporosis*, 2010.
- Toxqui, L., & Vaquero, M. P. (2015). Chronic iron deficiency as an emerging risk factor for osteoporosis: A hypothesis. *Nutrients*, 7(4), 2324–2344.
- Wong, P., Fuller, P. J., Gillespie, M. T., & Milat, F. (2016). Bone disease in thalassemia: A molecular and clinical overview. *Endocrine reviews*, 37(4), 320–346.
- Yayasan Thalassaemia Indonesia. (2016). *Tentang POPTI*. Yayasan Thalassaemia Indonesia.
- Zoga, J., Refatllari, E., Allkanjari, A., Llika, D., Kallco, M., & Zaka, A. (2014). Biochemical markers of bone disease in patients with β-thalassaemia major in the center of hemoglobinopathy Lushnja, Albania. *Int J Health Sci Res*, 4(12), 139–143.