

ARTIKEL PENELITIAN

Korelasi Kadar Feritin Dengan Enzim Transaminase Penyandang Talasemia Beta Mayor Tergantung Transfusi

Febrita Joniarti¹, Zelly Dia Rofinda^{2,3}, Husni^{2,3}

1. Program Pendidikan Dokter Spesialis Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Padang; 2. Bagian Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas; 3. KSM Patologi Klinik RSUP Dr M Djamil, Padang

Korespondensi: Zelly Dia Rofinda ; Email : zellydiarofinda@med.unand.ac.id Telp: 0812661891

Abstrak

Tujuan: Mengetahui korelasi kadar feritin dengan enzim transaminase serum pada penyandang talasemia beta mayor tergantung transfusi. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian analitik retrospektif dengan rancangan *cross-sectional* terhadap 50 penyandang talasemia beta mayor untuk pemeriksaan feritin, SGOT dan SGPT di laboratorium sentral RSUP Dr. M. Djamil Padang. Penelitian dilakukan dari Juli 2019 - Oktober 2020. Pemeriksaan feritin menggunakan metode ELFA, SGOT dan SGPT menggunakan metode NADH (Without P-5'-P). Data dianalisis dengan uji korelasi Spearman, bermakna jika $p < 0,05$. **Hasil:** Sebanyak 50 penyandang talasemia beta mayor didapatkan rerata kadar feritin adalah 3729,02 (3218,00) ng/dL, rerata kadar SGOT adalah 54,96 (48,99)%, rerata kadar SGPT adalah 60,14 (77,60)%. Uji korelasi Spearman menunjukkan korelasi positif lemah antara kadar feritin dan SGOT ($r=0,242$, $p < 0,05$), kadar feritin dan SGPT ($r=0,380$, $p < 0,05$). **Simpulan:** Terdapat korelasi positif lemah antara kadar feritin dengan enzim transaminase penyandang talasemia beta mayor tergantung transfusi.

Kata kunci: Talasemia beta mayor; transfusi; feritin; SGOT; SGPT

Abstract

Objective: Our objective was to determine the correlation between ferritin with transaminase enzymes in transfusion dependent beta-thalassemia major. **Methods:** This was a retrospective analytical study with cross-sectional design in 50 patients of beta-thalassemia major patients who conducted ferritin, SGOT and SGPT test at Central Laboratory of Dr. M. Djamil Padang Hospital from July 2019 – October 2020. Ferritin assay was performed by ELFA method, SGOT and SGPT assay were performed by NADH (Without P-5'-P) method. Data were analyzed with Spearman correlation test, statistically significant if $p < 0.05$. **Results:** Mean level of ferritin in 50 patients of beta-thalassemia major was 3729,02 (3218,00) ng/dL, mean level of SGOT was 54,96 (48,99)%, mean level of SGPT was 60,14 (77,60)%. The Spearman correlation test showed a weak positive correlation between ferritin levels and SGOT ($r=0.242$, $p < 0.05$) and SGPT ($r=0,380$, $p < 0,05$). **Conclusion:** There is a weak positive correlation between ferritin levels and transaminase enzymes in transfusion dependent beta-thalassemia major patients.

Keywords: Beta-thalassemia major; transfusion; ferritin; SGOT; SGPT

PENDAHULUAN

Talasemia merupakan penyakit hereditas yang ditandai dengan berkurang atau tidak ada sintesis rantai globin.¹ Berdasarkan gangguan produksi rantai globin, klasifikasi talasemia adalah talasemia alfa dan beta. Talasemia alfa disebabkan perubahan gen rantai $\alpha 1$ dan $\alpha 2$ pada kromosom 16 yang menyebabkan gangguan sintesis rantai globin- α . Talasemia beta disebabkan perubahan gen rantai β pada kromosom 11 yang menyebabkan gangguan sintesis rantai globin- β .^{2,3}

World Health Organization (WHO) melaporkan sekitar 269 juta penduduk dunia bersifat pembawa kelainan hemoglobin, dengan data kelahiran bayi dengan talasemia beta mayor sebanyak 22.989 orang.⁴ Prevalensi pembawa sifat talasemia diperkirakan mencapai 3-10%, penderita talasemia baru yang lahir setiap tahun di Indonesia dapat mencapai 2.000 anak.⁵

Penyandang talasemia beta mayor membutuhkan transfusi darah berulang untuk menstabilkan kadar hemoglobin hingga mencapai kurang lebih 12 g/dl. Kelebihan besi akibat peningkatan katabolisme besi dari sistem retikuloendotelial dan kelebihan besi dari transfusi menyebabkan terbentuknya *Non transferrin bound plasma iron* (NTBI) toksik. Organ hati adalah organ pertama yang terlibat dalam kelebihan besi diantaranya hepatosit dan sel retikuloendotelial.⁶

Enzim transaminase adalah salah satu jenis enzim intraseluler yang

diproduksi oleh hepar pada sitoplasma, sehingga jika terdapat kerusakan pada sel hepar enzim transaminase akan keluar. Enzim transaminase terdapat dua jenis yaitu *Serum glutamic pyruvic transaminase* (SGPT) dan *Serum glutamic oxaloacetic transaminase* (SGOT), apabila terjadi kerusakan sel hepar maka terjadi peningkatan kadar SGOT atau SGPT secara signifikan.⁷

METODE

Penelitian ini adalah suatu penelitian analitik retrospektif dengan rancangan potong lintang pada 50 orang pasien yang didiagnosis talasemia beta mayor yang datang untuk pemeriksaan darah ke laboratorium. Populasi penelitian ini adalah pasien yang telah didiagnosis talasemia beta mayor yang sedang dalam terapi dan melakukan pemeriksaan feritin dan enzim transaminase di instalasi laboratorium sentral RSUP DR. M. Djamil Padang. Sampel penelitian adalah bagian dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi adalah usia ≤ 18 tahun dan melakukan pemeriksaan laboratorium lengkap meliputi hasil pemeriksaan SGOT, SGPT, dan feritin, kriteria eksklusi adalah hepatitis virus, leukositosis, demam berdarah dengue dan leptospirosis. Penelitian dilakukan di instalasi laboratorium sentral RSUP DR. M. Djamil Padang terhitung Juli 2019 sampai Oktober 2020. Kadar feritin diperiksa dengan alat *Immunology analyzer*, kadar SGOT dan SGPT diperiksa dengan alat kimia klinik otomatis. Hasil pemeriksaan dianalisis

dengan uji korelasi Spearman. Hasil penelitian dianggap bermakna jika $p < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Subjek penelitian terdiri dari 50 penyandang talasemia beta mayor dengan gambaran karakteristik klinis dan laboratorium ditampilkan tabel 1. Subjek penelitian terdiri dari 26 orang laki-laki (52,0%) dan 24 orang perempuan (48,0%). Rerata umur adalah 9,52 (4,36) tahun dengan rentang umur 1-16 tahun. Rerata kadar feritin adalah 3729,02 (4,36) ng/dL dengan kadar terendah 511,0 ng/dL dan tertinggi 13918,0 ng/dL. Rerata kadar SGOT adalah 54,96 (48,99) U/L dengan kadar terendah 13 U/L dan kadar tertinggi 282 U/L. Rerata kadar SGPT adalah 60,14 (77,60) U/L dengan kadar terendah 11 U/L dan kadar tertinggi 466 U/L.

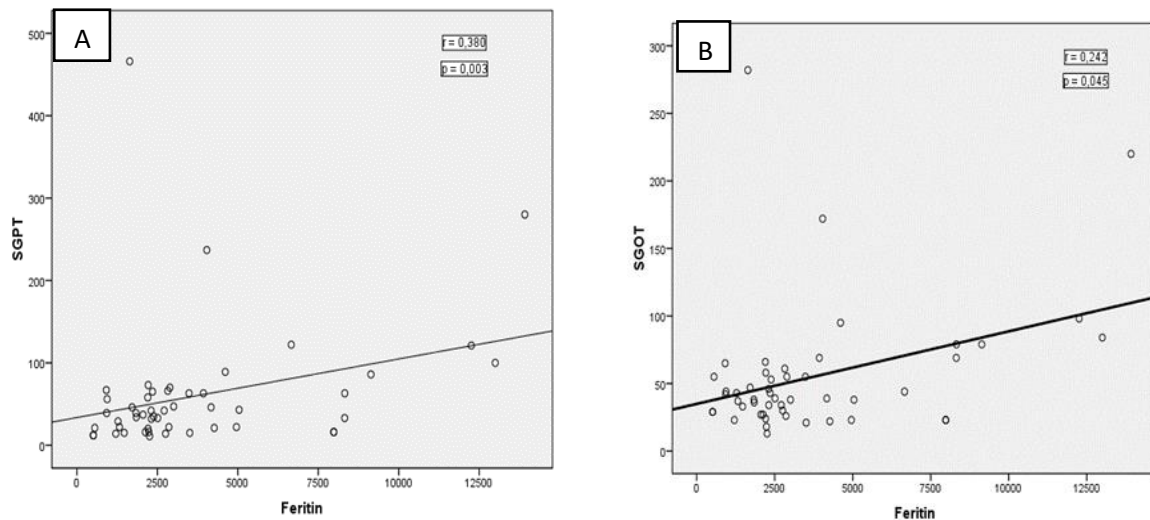
Uji korelasi Spearman menunjukkan korelasi positif lemah antara kadar feritin dengan SGOT dan bermakna secara statistik ($r=0,242$, $p=0,045$), korelasi positif lemah kadar feritin dengan SGPT dan bermakna secara statistik ($r= 0,380$, $p= 0,003$) ditunjukkan pada Gambar 1.

Subjek penelitian berjumlah 50 orang penyandang talasemia beta mayor tergantung transfusi dengan jenis kelamin perempuan 24 (48,0%) dan laki-laki 26 (52,0%). Penelitian lain yang dilakukan Wahidayat *et al.* (2018) yang meneliti evaluasi kelebihan besi dikaitkan dengan group usia terhadap profil besi penyandang talasemia tergantung transfusi di Indonesia didapatkan perempuan (49,3%) dengan laki-laki (50,7%). Jumlah ini menunjukkan nilai yang hampir sama penyandang talasemia beta mayor antara perempuan dengan laki-laki.

Rerata umur penyandang talasemia beta mayor tergantung transfusi pada penelitian ini 9,52 (4,362) tahun dengan rentang umur 1-16 tahun. Hal ini hampir serupa dengan penelitian yang dilakukan Suman *et al.* (2016) di India yang mendapatkan rerata umur penyandang talasemia beta mayor tergantung transfusi adalah 8,80 (3,88). Kebutuhan transfusi darah yang disesuaikan dengan berat badan pertahun menjadikan peningkatan kebutuhan darah setiap penambahan umur, sehingga terlihat peningkatan kadar serum feritin seiring dengan bertambah

Tabel 1 Karakteristik Sampel Penelitian

Variabel	f(%)	Rerata (SD)	Median (Min- Maks)
Jenis Kelamin			
Laki-laki	26 (52,0)		
Perempuan	24 (48,0)		
Umur (tahun)		9,52 (4,36)	10.0 (1-16)
Feritin (ng/dL)		3729,02 (3218,00)	2447,5 (511,0 - 13918,0)
SGOT (U/L)		54,96 (48,99)	40,5 (13 - 282)
SGPT (U/L)		60,14 (77.60)	39,0 (11 - 466)



Gambar 1. Korelasi Kadar Ferritin dengan Enzim Transaminase. A.Korelasi Ferritin dengan SGPT; B. Korelasi Ferritin dengan SGOT

usia akibat kebutuhan darah penyandang talasemia tergantung transfusi.⁸

Rerata kadar ferritin pada subjek penelitian adalah 3729,02 (3218,00) ng/dL dengan nilai terendah 511,0 ng/dL dan nilai tertinggi 13918,0 ng/dL. Penelitian oleh Ismael & Khalil (2020) di Iraq mendapatkan hasil yang serupa bahwa rerata kadar ferritin penyandang talasemia beta mayor yaitu 3131,25 (2658,52) ng/dL. Penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat peningkatan kadar ferritin penyandang talasemia beta mayor dibandingkan kontrol.

Hasil penelitian ini juga hampir sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Al-Moshary *et al.* (2020) di Saudi Arabia pada penyandang talasemia beta mayor tergantung transfusi, mendapatkan rerata kadar ferritin yaitu 3172,04 (1748,10) ng/dL dengan nilai terendah 285,20 ng/dL dan nilai tertinggi 10940,2 ng/dL. Penelitian Suman *et al.* (2016) di India pada

penyandang talasemia beta mayor juga mendapatkan rerata kadar ferritin diatas nilai normal yaitu 2130,00 (859,85) ng/dL.

Penelitian ini mendapatkan kadar ferritin meningkat pada penyandang talasemia beta mayor tergantung transfusi. Kelebihan zat besi terjadi ketika asupan zat besi meningkat selama jangka waktu tertentu, baik sebagai akibat dari transfusi sel darah merah atau peningkatan penyerapan zat besi melalui saluran gastrointestinal. Kedua hal ini terjadi pada talasemia dan terapi transfusi darah menjadi penyebab utama kelebihan zat besi pada talasemia beta mayor. Penyandang talasemia beta mayor yang menerima transfusi darah secara teratur maka kelebihan zat besi tidak dapat dihindari karena tubuh manusia tidak memiliki mekanisme untuk mengeluarkan zat besi berlebih.^{9,10}

Rerata kadar SGOT sampel penelitian adalah 54,96 (48,99) U/L dengan

nilai terendah 13,0 U/L dan nilai tertinggi 282,0 U/L. Asif *et al.* (2014) di Pakistan juga mendapatkan rerata kadar SGOT diatas nilai normal yaitu 108,03 (5,81) U/L dengan nilai terendah 28,0 U/L dan nilai tertinggi 315,0 U/L. Penelitian ini juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Wahidayat *et al.* (2018) di Indonesia yang membandingkan kadar SGOT penyandang talasemia beta mayor pada empat kategori kelebihan besi. Penelitian ini mendapatkan rerata kadar SGOT pada kelebihan besi berat yaitu 44,72 (22,35) U/L, moderat 33,10 (16,30) U/L, ringan 28,89 (18,04) U/L dan terdapat peningkatan bermakna kadar SGOT penyandang talasemia beta mayor dibanding kontrol.

Rerata kadar SGPT sampel penelitian adalah 60,14 (77,60)U/L dengan nilai terendah 11,0U/L dan nilai tertinggi 466,0U/L. Al-Moshary *et al.* (2020) di Saudi Arabia juga mendapatkan rerata kadar SGPT diatas nilai normal yaitu 37,1 (6,5) U/L dengan nilai terendah 2,0 U/L dan nilai tertinggi 143,0 U/L. Penelitian ini juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Salama *et al.* (2015) di Mesir yang membandingkan kadar SGPT penyandang talasemia beta mayor dengan kontrol normal. Penelitian ini mendapatkan rerata kadar SGPT penyandang talasemia beta mayor yaitu 118,27 (97,03) U/L, dan terdapat peningkatan bermakna kadar SGPT penyandang talasemia beta mayor dibanding kontrol.

Penelitian ini mendapatkan hasil korelasi positif lemah antara kadar feritin dengan SGOT ($r = 0,242$) dan SGPT

($r=0,380$) yang bermakna secara statistik ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan kemungkinan peningkatan kadar feritin dapat menyebabkan peningkatan kadar SGOT dan SGPT atau adanya kerusakan hepar akibat peningkatan kadar feritin. Penelitian Sengasuk *et al.* (2014) di Thailand mendapatkan korelasi positif sedang antara kadar feritin dengan SGOT ($r = 0,578$, $p < 0,001$) dan korelasi positif sedang dengan SGPT ($r=0,535$, $p < 0,001$).

Perbedaan hasil penelitian ini dengan penelitian Sengasuk *et al.* (2014) disebabkan karena pada penelitian Sengasuk *et al.* didapatkan rerata peningkatan kadar SGOT dan SGPT yaitu tiga hingga empat kali pada penyandang talasemia beta mayor tergantung transfusi dan pada penelitian ini didapatkan rerata peningkatan kadar SGOT dan SGPT yaitu satu hingga dua kali sehingga belum cukup kuat untuk terjadinya cedera hepatoselular.¹¹

Hasil penelitian ini sesuai dengan kepustakaan bahwa terdapat hubungan antara feritin serum dengan enzim SGOT dan SGPT dimana kadar feritin diatas 1000 ng/ml merupakan faktor risiko peningkatan enzim SGOT dan SGPT pada penyandang talasemia beta mayor tergantung transfusi.⁵ Organ pertama penyandang talasemia beta mayor yang dapat mengalami kerusakan lebih awal adalah hepar.⁶

Peningkatan produksi enzim SGOT dan SGPT akibat respon terjadinya cedera pada sel-sel hati. Terjadinya kerusakan sel-

sel di hati disebabkan penyandang talasemia harus melakukan transfusi secara terus menerus untuk menunjang kehidupan, tetapi hal ini juga yang menyebabkan penderita talasemia beta mayor mengalami penumpukan zat besi pada berbagai organ seperti organ hepar. Mekanisme cedera sel hepar diawali dengan penimbunan besi yang terjadi akibat eritropoiesis inefektif, penurunan fisiologis tubuh dalam mensekresikan besi dan yang paling utama karena penyandang talasemia di transfusi berulang. Satu unit sel darah merah yang ditransfusikan mengandung sekitar 250mg besi sementara tubuh hanya mampu membuang 1mg besi setiap harinya sehingga besi tertimbun ditubuh dan selanjutnya di simpan di hepar.^{5,9,12}

Penelitian ini mempunyai beberapa keterbatasan. Penyandang talasemia tidak diketahui awal mula mendapat transfusi rutin sehingga tidak diketahui sudah berapa lama efek kelebihan besi menyebabkan peningkatan fungsi hepar. Jumlah kebutuhan darah setiap kali transfusi juga tidak diketahui karena

jumlah darah yang di transfusikan menggambarkan jumlah besi yang dimasukkan. Obat kelasi besi yang dikonsumsi penyandang talasemia beta mayor tergantung transfusi tidak diketahui sehingga efek terapi terhadap penumpukan besi tidak bisa dilihat optimal atau tidak.

SIMPULAN

Rerata kadar feritin, SGOT dan SGPT pada penyandang talasemia beta mayor adalah 3729,02 (3218,00) ng/dL, 54,96 (48,99)% dan 60,14 (77,60)%. Serta terdapat korelasi positif lemah antara kadar feritin dengan kadar SGOT dan SGPT.

DUKUNGAN FINANSIAL

Tidak ada.

UCAPAN TERIMA KASIH

Tidak ada.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wahidayat PA, Iskandar SD, Rahmarta ni LD, Sekarsari D. Liver Iron Overload and Hepatic Function in Children with Thalassemia Major. *Pediatrica Indonesiana*. 2018; 58(5): 233-37.
2. Forget BG, Bunn HF. Classification of the Disorders of Hemoglobin, *Cold Spring Harb Perspect Med*, 2013; 3(2): 1-12.
3. Keohane EM. Thalassemias. In: Rodak's Hematology Clinical Principles and Applications, 6th edition, Canada: Elsevier, 2020: 424-41.
4. Pignatti CB, Gallanelo R. Thalassemias and Related Disorders: Quantitative Disorders of Hemoglobin Synthesis: *Wintrobe's Clinical Hematology*, 13th Edition, USA: Lippincott Williams & Wilkins. 2014; 862-912.
5. Agustina R, Mandala Z, Indah RN. Hub

- ungan Kadar Feritin Serum dengan Kadar Enzim SGOT dan SGPT pada Talasemia β Mayor. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi husada*. 2020;11(1):252-57.
6. Patel SA, Siddiqui AM, Kareem I. A Correlative Study of Serum Bilirubin and Liver Enzymes with Serum Ferritin in Beta Thalassemia Major. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*. 2018;17(2):62-67.
 7. Rosida, A. Pemeriksaan Laboratorium Penyakit Hati. *Berkala Kedokteran*. 2016; 12(1) 123-31.
 8. Bandyopadhyay U, Kundu D, Sinha A, Banerjee K, Bandyopadhyay R, Mandal T *et al.*. Conservative Management of Beta-thalassemia Major Cases in the Sub-division Level Hospital of Rural West Bengal, India, *J Nat Sci Biol Med*. 2013;4(1):108-12.
 9. Hoffbrand AV, Moss PAH. Genetic Disorders of Haemoglobin: Hoffbrand 's Essential Haematology, Seventh Edition. Wiley Blackwell Publishing Ltd. 2016; 88-107.
 10. Ismael MA, Khalil TT. Estimation Ferritin Levels and the Correlation with Serum Iron Levels, Enzyme Liver and Excretory Function of Liver in B-Thalassemia Major. *Indian Journal of Public Health Research & Development* 2020;11(4):1268-75.
 11. Al-Moshary M, Imtiaz N, Al-Mussaedi E, Khan A, Ahmad S, Albqami S. Clinical and Biochemical Assesment of Liver Function Test and Its Correlation with Serum Ferritin Levels in Transfusion Dependent Thalasemia Patients. *Cureus*. 2020;12(4):1-10.
 12. Cappellini MD, Lo SR, Swinkels DW. Hemoglobin, Iron, Bilirubin: Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, Sixth Edition. Elsevier Inc. 2016; 719-59.
 13. Suman RL, Sanadaya A, Meena P, Goyal S. Correlation of Liver Enzymes with Serum Ferritin Levels in β -Thalassemia Major. *International Journal of Research in Medical Sciences*. 2016;4(8):3271-74
 14. Asif M, Manzoor Z, Farooq MS, Kanwal A, Shaheen U, Munawar SH *et al.*. Correlation Between Serum Ferritin Level and Liver Function Test in Thalassaemic Patients Receiving Multiple Blood Transfusion. *International Journal of Research in Medical Sciences*. 2014;2(3):988-94
 15. Salama KM, Ibrahim OM, Kaddah AM, Boseila S, Ismail LA, Hamid MM. Liver Enzymes in Children with Beta-Thalassemia Major: Correlation with Iron Overload and Viral Hepatitis. *Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2015;3(2):287-92
 16. Sengsuk C, Tangvarasittichai O, Chantanasukulwong P, Pimanprom A, Wantaneeeyawong S, Choowet A *et al.* Association of iron overload with oxidative stress, hepatic damage and dyslipidemia in transfusion-dependent β -thalassaemia/HbE patients. *Indian J Clin Biochem*, 2014; 29(3): 298-305