



Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada
<https://akper-sandikarsa.e-journal.id/JIKSH>

Vol 11, No, 1, Juni 2020, pp;473-478
 p-ISSN: 2354-6093 dan e-ISSN: 2654-4563
 DOI: 10.35816/jiskh.v10i2.327

ARTIKEL PENELITIAN

Hubungan Antara Kadar Feritin Dengan Kreatinin Serum Pada Anak Thalasemia β Mayor

The Correlation between Feritin Levels with Serum Creatinin in Children Thalassemia β Major

Muhammad Asih Pambudi

Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Malahayati

Artikel info

Artikel history:

Received; Mei 2020

Revised: Juni 2020

Accepted; Juni2020

Abstract.

Patients with thalassemia that underwent routine blood transfusion are developing iron overload. In the state of excess iron, ferritin levels increase. When iron storage capacity has been depleted, free iron will cause tissue damage. One of that damaged organ is kidney. Objective to determine the correlation between ferritin levels and serum creatinine in Thalassemia β Major children at Abdul Moeloek hospital in Lampung Province in 2019. Research Method this research is analytic descriptive with cross sectional approach. The sampling technique used was purposive sampling using secondary data from the results of medical records, and analyzed on a univariate basis to determine the frequency and bivariate distribution using the chi-square test . Results the statistical test results obtained p value of 0.028, it can be concluded that there is a correlation between ferritin levels with serum creatinine in children with Thalassemia β major . The results of the analysis also obtained an OR value of 3.88 (95% CI 1.29-11.59) which means that respondents who had ferritin levels were at risk (≥ 1000) 3.88 times greater had high creatinine levels compared to those who had levels feritin is not at risk (≤ 1000). Conclusion there is a correlation between ferritin levels with serum creatinine in Thalassemia B Major children at Abdul Moeloek Hospital in Lampung Province in 2019

Abstrak.

Pasien thalasemia yang menjalani transfusi darah rutin dapat mengalami kelebihan besi. Pada keadaan kelebihan besi, feritin meningkat. Apabila kapasitas penyimpanan besi telah habis, besi bebas akan mengakibatkan kerusakan jaringan salah satu organ yang mengalami kerusakan adalah ginjal. Tujuan untuk mengetahui hubungan antara kadar feritin dengan kreatinin serum pada anak Thalassemia B Mayor di Rumah sakit Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2019. Metode penelitian ini bersifat deskriptif analitik dengan pendekatan cross sectional. Teknik pengambilan sampel yang digunakan yaitu purposive sampling dengan menggunakan data sekunder dari hasil rekam medik, serta dianalisis

berdasarkan univariat untuk mengetahui distribusi frekuensi dan bivariat dengan menggunakan uji chi-square . Hasil uji statistik diperoleh nilai p value 0,028 maka dapat disimpulkan bahwa ada hubungan antara kadar feritin dengan kreatinin serum pada anak Thalasemia β mayor. Hasil analisis diperoleh pula nilai OR 3,88 (95% CI 1,29-11,59) yang berarti bahwa responden yang memiliki kadar feritin beresiko (≥ 1000) 3,88 kali lebih besar memiliki kadar kreatinin tinggi dibandingkan dengan yang memiliki kadar feritin tidak beresiko (≤ 1000). Kesimpulan ada hubungan antara kadar feritin dengan kreatinin serum pada anak Thalasemia B Mayor di Rumah sakit Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2019.

Keywords:

*Thalasemia ;
Feritin ;
Kreatini;*

Corresponden author:

Email: m.pambudi23@gmail.com



artikel dengan akses terbuka dibawah lisensi BCC BY NC ND-4.0

Pendahuluan

Thalasemia adalah sekelompok kelainan darah yang diturunkan secara autosomal resesif dan disebabkan oleh penurunan atau tidak adanya sintesis rantai alfa globin atau beta globin yang menyusun hemoglobin pada orang dewasa (HbA), tetramer $\alpha\beta_2$ yang bermanifestasi sebagai anemia hemolitik kronik, eritropoiesis yang tidak efektif, dan kelebihan zat besi (Fibach, 20017). Subunit rantai yang terganggu yaitu thalasemia alfa dan beta. Mutasi thalasemia beta dibagi menjadi dua kategori yaitu thalasemia- β_0 (beta zero), ketiadaan total dari sintesis atau akumulasi dari rantai β -globin dan thalasemia- β_+ (beta plus), yang secara normal rantai β -globin disintesis namun dalam jumlah yang sedikit. Sedangkan secara klinis thalasemia beta dibagi menjadi thalasemia beta minor (trait), thalasemia beta intermedia, dan thalasemia beta mayor (Forget, 2013).

Pasien dengan thalasemia beta mayor memerlukan transfusi darah periodik dan seumur hidup untuk mempertahankan tingkat hemoglobin lebih tinggi dari 9,5 g/L dan mempertahankan pertumbuhan normal. Riwayat transfusi darah berulang dapat menyebabkan kelebihan besi dalam tubuh yang ditandai dengan adanya peningkatan kadar serum feritin (Muncie, H. L., 2019). Feritin adalah protein pengikat besi dan sangat penting untuk homeostasis besi dan dapat ditemukan di berbagai organ terutama jantung, ginjal, hati, dan limpa. Serum feritin menjadi marker penting dalam penentuan jumlah besi total dalam tubuh dan memiliki peranan penting dalam berbagai kondisi seperti inflamasi, neurodegenerasi, dan penyakit malignansi (Knovich,etal, 2009).

Transfusi darah terus menerus akan meningkatkan kadar serum feritin. Ginjal merupakan organ yang memiliki reseptor feritin yang membuat feritin akan terdeposit di jaringan ginjal. Dalam cairan tubulus proksimal yang bersifat asam, besi berdisosiasi dari transferin, menghasilkan produksi reactive oxygen species (ROS) yang menimbulkan kerusakan pada brush border pada membran tubulus ginjal. Jika besi memasuki sel tubulus proksimal bersama dengan transferin, maka besi akan dilepaskan dari transferin di dalam lisosom untuk memasuki sitoplasma sebagai besi reaktif bebas (free-reactive iron), yang mana ia dapat menstimulasi produksi ROS dan kerusakan sel ginjal (Musallam, K.M., 2012). Ginjal yang rusak akan memungkinkan albumin untuk keluar dan masuk ke dalam urin. Dalam sebuah penelitian menunjukkan bahwa pada pasien talasemia beta mayor akan mengalami mikroalbuminuria (Quinn, etall,2011). Identifikasi dini

mikroalbuminuria pada pasien talasemia beta mayor sangat penting karena dapat menjadi tindakan khusus untuk menunda perkembangan kerusakan ginjal (Doddamani, et al, 2012).

Penelitian Hamed dkk menemukan adanya disfungsi glomerular dan tubula pada pasien talasemia beta yang ditandai dengan peningkatan kadar kreatinin dan albumin serum, penurunan LFG (Laju Filtrasi Glomerulus), peningkatan asam urat dan fostat. Kelebihan besi, anemia, dan hipoksia kronis di duga merupakan faktor utama yang menyebabkan kelainan ginjal pada talasemia mayor. Ginjal merupakan organ yang memiliki reseptor feritin yang membuat feritin akan terdeposit di jaringan ginjal. Dalam cairan tubulus proksimal yang bersifat asam, besi berdisosiasi dari transferin, menghasilkan produksi reactive oxygen species (ROS) yang menimbulkan kerusakan pada brush border pada membran tubulus ginjal. Jika besi memasuki sel tubulus proksimal bersama dengan transferin, maka besi akan dilepaskan dari transferin di dalam lisosom untuk memasuki sitoplasma sebagai besi reaktif bebas (free-reactive iron), yang mana ia dapat menstimulasi produksi ROS dan kerusakan sel ginjal (Musallam, K.M., 2012).

Hiperfiltrasi dapat mengakibatkan peregangan dinding kapiler dan kerusakan epitel glomerulus sehingga pada akhirnya terjadi penurunan LFG yang progresif. Apabila kondisi penumpukan besi makin berat akan terjadi kerusakan sel tubular, dan pada akhirnya mencetuskan sitokin dan growth factor interstitial sehingga menyebabkan scar dan sklerosis glomerular. Berdasarkan hal tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian apakah ada hubungan antara kadar feritin dengan kreatinin serum pada anak Talasemia B Mayor di Rumah sakit Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2019.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan pendekatan cross sectional. Pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan metode purposive sampling dan didapatkan sampel sebanyak 60 orang. Data kejadian talasemia β mayor diperoleh dari data sekunder dengan hasil rekam medik pasien talasemia β mayor di Rumah Sakit Abdul Moeloek Provinsi Lampung 2019. Penelitian ini dianalisis berdasarkan univariat untuk mengetahui distribusi frekuensi dan bivariat dengan menggunakan uji chi-square.

Hasil Dan Pembahasan

Tabel 1. Hubungan antara Kadar Ferritin dengan Kadar Kreatinin pada pasien Talasemia β Mayor anak di Rumah Sakit Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2019

Kadar Ferritin	Kadar Kreatinin						P value	OR 95% CI
	Normal		Tinggi		Total			
	n	%	n	%	N	%		
Tidak Beresiko (≤ 1000)	20	74.1	7	25.9	27	100.0	0,028	3,88 (1,29- 11,59)
Beresiko (≥ 1000)	14	42.4	19	57.6	33	100.0		
Total	34	56.7	26	43.3	60	100.0		

Sumber : Data primer yang diolah, 2019

Berdasarkan hasil analisa, diketahui bahwa dari 27 responden yang memiliki kadar feritin Tidak Beresiko (≤ 1000), didapatkan 20 responden (74,1%) memiliki kadar kreatinin

normal. Sedangkan dari 33 responden yang memiliki kadar ferritin Beresiko (≥ 1000), didapatkan 19 responden (57,6%) memiliki kadar kreatinin tinggi. Hasil uji statistik diperoleh nilai p value 0,028 maka dapat disimpulkan bahwa ada hubungan antara kadar feritin dengan kreatinin serum pada anak Thalasia B Mayor di Rumah sakit Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2019. Hasil analisis diperoleh pula nilai OR 3,88 (95% CI 1,29-11,59) yang berarti bahwa responden yang memiliki kadar feritin beresiko (≥ 1000) 3,88 kali lebih besar memiliki kadar kreatinin tinggi dibandingkan dengan yang memiliki kadar feritin tidak beresiko (≤ 1000). Hasil penelitian menunjukkan ada hubungan antara kadar feritin dengan kreatinin serum pada anak Thalasia B Mayor di Rumah sakit Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2019. Hasil analisis data diperoleh pula nilai OR 3,88 (95% CI 1,29-11,59) yang berarti bahwa responden yang memiliki kadar feritin beresiko (≥ 1000) 3,88 kali lebih besar memiliki kadar kreatinin tinggi dibandingkan dengan yang memiliki kadar feritin tidak beresiko (≤ 1000).

Penelitian ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa terdapat hubungan antara kadar feritin dengan status gizi pada pasien thalasiaemia β mayor. Kadar Ferritin mempunyai fungsi sebagai tempat penyimpanan zat besi terbesar di dalam tubuh terutama di hati, limpa, dan sumsum tulang (Kiswari, 2014). Pada penelitian ini lebih banyak terjadi pada anak perempuan dengan jumlah 31 orang (51,8%) dan anak laki-laki sebanyak 29 orang (48,3%). Berdasarkan data penelitian yang diperoleh usia rata-rata sampel pada penelitian ini yaitu ≥ 5 tahun (70%). Penderita thalasiaemia beta mayor biasanya tampak normal waktu lahir, dan akan mulai menunjukkan gejala pada usia 2 tahun sampai dengan 6 tahun. Penderita akan mulai menunjukkan gejala anemia sehingga penderita akan memerlukan transfusi darah. Transfusi darah merupakan pengobatan suportif dilakukan untuk mempertahankan kadar Hb 12 g/dL – 16 g/dL (Serruys et al., 2009). Kadar kreatinin pada penelitian ini sebanyak 34 orang (56,7%) normal dan sebanyak 26 orang (43,3%) tidak normal. Kadar feritin pasien pada penelitian ini sebanyak 33 orang (55%) ini semua ≥ 1000 ng/mL, sehingga bisa dikatakan bahwa pada pasien telah terjadi kelebihan zat besi (iron overload).

Penumpukan besi atau iron overload pada penderita thalasiaemia diakibatkan karena transfusi berulang setelah satu tahun (sekali dalam 2 - 4 minggu), akumulasi zat besi akan ditemukan di parenkim hati. Jumlah zat besi dapat melebihi kapasitas protein pengikat zat besi seperti feritin dan transferin untuk mengikat besi. Besi yang tidak terikat akan membentuk radikal bebas dan menyebabkan kerusakan jaringan melalui proses oksidatif pada membran sel lipid, asam amino, protein, dan asam nukleat. Organ yang biasanya terpengaruh oleh akumulasi zat besi adalah hati, pankreas, jantung, sendi, dan kelenjar endokrin, ginjal. Akumulasi besi dapat sebagai sumber dari stres oksidatif yang menyebabkan efek toksik pada sel epitel tubulus ginjal dan meningkatkan permeabilitas glomerulus yang pada akhirnya dapat menyebabkan penurunan laju filtrasi glomerulus (Wangsa, et al., 2003). Pasien thalasiaemia yang menjalani transfusi darah rutin dapat mengalami kelebihan besi. Pada keadaan kelebihan besi, feritin meningkat. Apabila kapasitas penyimpanan besi telah habis, besi bebas akan mengakibatkan kerusakan jaringan salah satu organ yang mengalami kerusakan adalah ginjal. Salah satu parameter untuk mengetahui fungsi ginjal adalah LFG (Laju Filtrasi Glomerulus). Pemeriksaan yang

paling sederhana dilakukan adalah kreatinin serum, pada kenaikan kreatinin 1-2 mg/dL dari normal menandakan penurunan LFG $\pm 50\%$.

Dari hasil penelitian sebelumnya hasil analisis data dengan uji korelasi spearman kadar feritin dengan kadar kreatinin diperoleh nilai $p = 0,63$. Hasil yang diperoleh menunjukkan tidak ada hubungan yang bermakna antara kadar feritin dengan kadar ureum dan kadar kreatinin pada pasien talasemia β mayor di RSUD Dr. Moewardi (Utami, 2013), keterbatasan dalam penelitian ini adalah tidak dapat diketahui berapa lama pasien telah menderita thalassemia beta mayor, status gizi pasien, dan kepatuhan pasien dalam mengkonsumsi obat kelasi besi. Serta rentang usia sampel pada penelitian ini terlalu jauh sehingga bisa menjadi bias karena nilai normal kadar ureum dan kreatinin serum berbeda untuk tiap kategori usia. Rendahnya kadar kreatinin dikarenakan pasien talasemia beta mayor memiliki Body Mass Index (BMI) yang rendah, keterlambatan pertumbuhan serta massa otot yang kecil. Kreatinin merupakan hasil akhir metabolisme otot sehingga apabila massa otot rendah maka nilai kreatinin juga akan rendah (Vidyarni,etal, 2017).

Pada penelitian yang dilakukan oleh (Mohkam et al., 2007) disimpulkan bahwa gangguan ginjal pada pasien thalassemia mayor akan meningkat sesuai dengan peningkatan usia pasien, lama mendapatkan transfusi darah, pemakaian terapi kelasi besi, dan peningkatan kadar gula darah. Mekanisme penyebab terjadinya gangguan fungsi ginjal yang berkaitan dengan pemberian kelasi besi belum diketahui secara pasti. Beberapa hipotesis menyatakan hal tersebut berkaitan dengan pemberian kelasi besi yang berlebihan kemudian menyebabkan depleksi besi relatif dan penurunan LFG. Hal ini disebabkan oleh kerusakan fungsi mitokondrial di sel tubular, produksi adenosin dan adenosin trifosfat yang mengaktivasi umpan balik tubuloglomerular, vasokonstriksi pembuluh darah glomerular dan penurunan LFG; dan juga berkaitan dengan kaskade asam arakidonat dan produksi prostaglandin yang menyebabkan perubahan hemodinamik intrarenal serta LFG. Hiperfiltrasi diduga merupakan keadaan yang disebabkan oleh anemia kronik, dibuktikan dengan meningkatnya kejadian peningkatan klirens kreatinin pada pasien yang tidak mendapatkan transfusi adekuat. Sedangkan penurunan klirens kreatinin diduga berkaitan dengan transfusi rutin dan supresi sumsum tulang dan rendahnya reseptor transferin serum yang disebabkan oleh anemia.

Pada keadaan anemia terjadi penurunan resistensi vaskular sistemik yang mengakibatkan sirkulasi yang hiperdinamik sehingga meningkatkan aliran darah renal dan LFG. Hiperfiltrasi dapat mengakibatkan peregangan dinding kapiler dan kerusakan epitel glomerulus sehingga pada akhirnya terjadi penurunan LFG yang progresif. Apabila kondisi penumpukan besi makin berat akan terjadi kerusakan sel tubular, dan pada akhirnya mencetuskan sitokin dan growth factor interstitial sehingga menyebabkan skar dan sklerosis glomerular.

Simpulan Dan Saran

Hasil uji statistik diperoleh nilai p value 0,028 maka dapat disimpulkan bahwa ada hubungan antara kadar feritin dengan kreatinin serum pada anak Talasemia Mayor di Rumah sakit Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2019. Hasil analisis diperoleh pula nilai OR 3,88 (95% CI 1,29-11,59) yang berarti bahwa responden yang memiliki kadar feritin beresiko (≥ 1000) 3,88 kali lebih besar memiliki kadar kreatinin tinggi dibandingkan dengan yang memiliki kadar feritin tidak beresiko (≤ 1000). Oleh karena itu, diharapkan hasil dari penelitian ini mampu memberikan informasi dan ilmu pengetahuan bagi masyarakat, sehingga dapat menekan timbulnya kejadian talasemia pada anak. Dan diharapkan untuk peneliti selanjutnya untuk menambah wawasan dalam faktor-faktor yang menyebabkan kejadian talasemia β mayor pada anak khususnya.

Daftar Rujukan

- Doddamani, P., Suma, M.N., Ravi, A. Prashant, P. Vishwanath, dan N. C. . (2012). Importance of Assessment of Microalbuminuria in β Thalassemia Major Patients. *International Journal of Health and Allied Sciences*, 1(4), 235–238.
- Fibach, E. dan E. A. R. (20017). Pathophysiology and Treatment of Patients with Beta-Thalassemia. *An Update. F1000Research*, 6(2156), 1–12.
- Forget, B. G. dan H. F. B. (2013). Classification of the Disorders of Hemoglobin. *Cold Spring Harbor Perspective in Medicine*, 3, 1–12.
- Kiswari, R. (2014). Hematologi dan Transfusi. *Jakarta: Erlangga*.
- Knovich, M. A., J. A. Storey, L. G. Coffman, dan S. V. T. (2009). Ferritin for the Clinician. *Blood Review*, 23(3), 95–104.
- Mohkam, M., Karimi, A., Gharib, A., Daneshmand, H., Khatami, A., Ghojevand, N., & Sharifian, M. (2007). Ceftriaxone associated nephrolithiasis: a prospective study in 284 children. *Pediatric Nephrology*, 22(5), 690–694.
- Muncie, H. L., dan J. S. C. (2019). Alpha and Beta Thalassemia. *American Family Physicians*, 80(4), 339–344.
- Musallam, K.M., dan A. T. T. (2012). Mechanisms of Renal Disease in β Thalassemia. *Journal of the American Society of Nephrology*, 23, 1299–1302.
- Quinn, C. T., V. L. Johnson, H. Y. Kim, F. Trachtenberg, M. G. Vogiatzi, J. L.Kwiatkowski, E. J. Neufeld, E. Fung, N. Oliveri, M. Kirby, dan P. J. G. (2011). Renal Dysfunction in Patients with Thalassemia. *Br J Haematol.*, 153(1), 111–117.
- Serruys, P. W., Ormiston, J. A., Onuma, Y., Regar, E., Gonzalo, N., Garcia-Garcia, H. M., ... Miquel-Hébert, K. (2009). A bioabsorbable everolimus-eluting coronary stent system (ABSORB): 2-year outcomes and results from multiple imaging methods. *The Lancet*, 373(9667), 897–910.
- Utami, E. D. R. (2013). *Hubungan antara kadar feritin dengan kreatinin serum pada pasien thalassemia di rsud dr. Moewardi*.
- Vidyarni, K. E., Shodikin, M. A., & Riyanti, R. (2017). Hubungan antara Kadar Feritin dengan Kadar BUN-Kreatinin pada Pasien Talasemia Beta Mayor di RSD dr. Soebandi Jember (The Correlation between Ferritin Levels and BUN-Creatinine Levels of Major Beta Thalassemia Patients at dr. Soebandi Hospital Jember). *Pustaka Kesehatan*, 5(3), 525–530.
- Wangsa-Wirawan, N. D., & Linsenmeier, R. A. (2003). Retinal oxygen: fundamental and clinical aspects. *Archives of Ophthalmology*, 121(4), 547–557.