

Correlation of serum ferritin levels with activity enzymes aspartat aminotransferase (AST) and alanin aminotransferase (ALT) in β thalassemia major patients in dr slamet Garut RSUD period 2017-2018.

¹Nur Ihsan Taufiq, ²Endang Suherlan, ³Ferry Achmad Firdaus

^{1,2}*Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung*

³*Rumah Sakit Umum Daerah Al-Ihsan Bandung,*

Jl. Tamansari No.1 Bandung 40116

email: [1nurihsan285@gmail.com](mailto:nurihsan285@gmail.com) [2 suherlanendang@gmail.com](mailto:suherlanendang@gmail.com) [3ferryafm@gmail.com](mailto:ferryafm@gmail.com)

Abstract.Thalassemia is a recessive hemoglobin disorder, this disorder originates a defect in the globin β chain or the globin α chain. In thalassemia blood transfusion is the only way to extend and improve quality of life. But on the other hand, continuous blood transfusion can lead to buildup of iron in the liver due to the liver of the main iron reserve. The study aimed to determine the relationship between serum ferritin and the activity of ALT and AST enzymes in patients with Thalassemia major beta. This study is an observational analytic study with cross sectional approach. The study subjects were patients with major beta thalassemia in the polyclinic of thalassemia at Dr Slamet Garut Hospital in April 2018 - January 2019. The research data used secondary data in the form of medical records for 2017-2018. The results of this study indicate that from 40 patients, the average value of ferritin levels of 10,083.43 is in very increasing criteria, the average value of AST of 71.63 is in the criteria of increasing and the average value of ALT of 75.2 is in the criteria of increasing. The results of the statistical test for ferritin serum with AST obtained p value = 0.287. And the results of statistical tests for serum ferritin with ALT obtained p = 0.329, it can be concluded that there is no significant relationship between ferritin levels on AST and ALT activity in patients with Thalassemia β Major.

Keywords: ALT, AST, Ferritin Levels, Thalassemia β Major

Hubungan kadar feritin serum dengan aktivitas enzim aspartat aminotransferase (AST) dan alanin aminotransferase (ALT) pada pasein talasemia β mayor di RSUD dr slamet Garut periode 2017-2018

Abstrak.Talassemia adalah kelainan hemoglobin resesif, kelainan ini berasal dari defek rantai β globin atau rantai α globin. Pada talasemia transfusi darah satu-satunya cara untuk memperpanjang dan memperbaiki kualitas hidup. Namun disisi lain, tranfusi darah secara terus menerus dapat mengakibatkan penumpukan zat besi di hati dikarenakan hati tempat penyimpanan cadangan besi utama. Penelitian bertujuan untuk mengetahui hubungan antara feritin serum dengan aktivitas enzim ALT dan AST pada penderita Talasemia β mayor. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan *crosssectional*. Subjek penelitian adalah pasein talasemia β mayor di poliklinik talasemia RSUD Dr Slamet Garut pada bulan april 2018 – januari 2019. Data penelitian menggunakan data sekunder berupa rekam medik tahun 2017-2018. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa dari 40 pasein, nilai rata kadar feritin sebesar 10,083,43 berada pada kriteria sangat meningkat, nilai rata-rata AST sebesar 71.63 berada pada kriteria meningkat dan nilai rata-rata ALT sebesar 75.2 berada pada kriteria meningkat. Hasil uji statistik untuk serum feritin dengan AST diperoleh nilai p= 0.287. Dan Hasil uji statistik untuk serum feritin dengan ALT diperoleh nilai p= 0,329 maka dapat disimpulkan tidak ada hubungan yang signifikan antara kadar feritin terhadap aktivitas AST dan ALT pada pasien Talasemia β mayor.

Kata kunci: ALT, AST, Talasemia β mayor, Kadar feritin, Talasemia β mayor

Pendahuluan

Talasemia adalah kelainan hemoglobin resesif, kelainan ini berasal dari defek rantai β globin atau rantai α globin.¹

Gangguan turunan tersebut mengikuti cara mendelian yang khas, dimana orang tua heterozigot biasanya asimtomatik, atau disebut pembawa sipat, meneruskan satu salinan gen yang cacat kepada anak-anak mereka. Tingginya prevalensi mutasi hemoglobin di bagian-bagian tertentu sering menyebabkan pewarisan simultan dari dua mutasi talasemia yang berbeda dari masing-masing orang tua atau warisan bersama talasemia bersamaan dengan varian hemoglobin struktural.¹

Dengan demikian ada beragam sindrom talasemia yang berbeda secara klinis. Pada talasemia transfusi darah satu-satunya cara untuk memperpanjang dan memperbaiki kualitas hidup mereka. Namun disisi lain, tranfusi darah secara terus menerus dapat mengakibatkan penumpukan zat besi di hati dikarenakan hati tempat penyimpanan cadangan besi utama.²

Penumpukan besi dalam bentuk feritin di hati dikarenakan transfusi darah, dapat menjadi resiko terjadi gangguan fungsi hati. Gangguan fungsi hati yang diakibatkan penumpukan besi, dapat dideteksi dengan pemeriksaan enzim *aspartat aminotransferase* (AST) dan *alanin aminotransferase* (ALT). Peningkatan aktivitas enzim AST dan ALT terjadi akibat pelepasan enzim tersebut secara intraseluler ke dalam darah yang disebabkan oleh kerusakan hati secara akut.³

Berdasarkan *World Health Organization* (WHO), didapatkan 250 juta penduduk dunia (4,5%) adalah *carrier* genetik talasemia, dengan 80-90 juta di antaranya membawa genetik talasemia β .⁴

Penderita talasemia di Indonesia tercatat sebanyak 5.501 pasien, dan di Jabar tercatat 1.751 pasien. Hal tersebut dilaporkan oleh Yayasan Talasemia Indonesia-Perhimpunan Orang tua Penderita Talasemia (YTI-POPTI) Pusat.⁵ Berdasarkan Data rekam medis pada penelitian pendahuluan di ruang rawat poli talasemia RSUD Dr Slamet Garut, jumlah penderita talasemia pada tahun 2017 sebanyak 256 orang dan pada tahun 2018 sebanyak 270.

Berdasarkan uraian latar belakang di atas peneliti tertarik untuk meneliti adakah hubungan kadar feritin serum pada pasien talasemia β mayor dengan aktivitas enzim ALT dan AST di RSUD dr slamet Garut 2017-2018.

Landasan Teori

Talasemia adalah sekelompok gangguan darah yang diturunkan, yang disebabkan karena adanya defek pada sintesis satu atau lebih rantai hemoglobin, akibat adanya suatu defek tersebut hemoglobin tidak berpasangan dengan sempurna, sehingga menyebabkan kadar hemoglobin didalam darah menurun yang mengakibatkan penderita talasemia β mayor mengalami anemia. Dikarenakan hal tersebut penderita harus menjalani transfusi darah seumur hidup. Transfusi darah yang dilakukan terus menerus dapat mengakibatkan penumpukan zat besi dalam bentuk feritin didalam hati, sehingga dapat mengganggu fungsi organ tersebut, kerusakan pada organ hati dapat diidentifikasi dengan pemeriksaan aktivitas enzim AST dan ALT. Hubungan antara kedua hal ini didapatkan dalam mekanisme peningkatan jumlah besi feritin serum yang terlepas dari hepatosit ketika sel tersebut mengalami kerusakan. Kerusakan yang sama juga menyebabkan peningkatan enzim AST dan ALT.

Tabel 1 Kadar Feritin

Kadar Feritin	AS			
	Normal		Meningkat	
	(≤ 40 UI/L)	($> 40 - \leq 120$ UI/L)	($> 40 - \leq 120$ UI/L)	(> 120 UI/L)
	N	%	N	%
Meningkat (<10.000UI/L)	6	25.00	15	62.50
Sangat Meningkatkan (≥ 10.000 UI/L)	2	12.50	9	56.25
Total	8	20.00	24	60.00

Hasil Penelitian dan Pembahasan

Analisis dilakukan pada bulan april 2018 sampai januari 2019 didapat 220 responden talasemia β mayor. Sample yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi adalah sebanyak 40 sampel.

Dari 40 orang responden nilai rata kadar feritin sebesar 10,083,43 berada pada kriteria sangat meningkat, nilai rata-rata AST sebesar 71.63 berada pada kriteria meningkat dan nilai rata-rata ALT sebesar 75.2 berada pada kriteria meningkat.

Tabel 1. Dari 24 orang dengan kadar feritin meningkat (<10.000UI/L) sebanyak 6 orang atau 25% dengan AST normal, 15 orang atau 62.50% dengan AST meningkat dan 3 orang atau 12.50% dengan AST sangat meningkat. Dari 16 orang dengan kadar feritin Sangat Meningkatkan (≥ 10.000 UI/L) sebanyak 2 orang atau 12.50% dengan AST Normal, sebanyak 9 orang atau 56.25% dengan AST meningkat dan 5 orang atau 31.25% dengan AST Sangat Meningkatkan. Hasil uji statistik diperoleh nilai $p= 0.287$ maka dapat disimpulkan tidak ada hubungan yang signifikan antara kadar ferritin terhadap aktivitas AST dari pasien Talasemia β Mayor.

Table 2. Dari 16 orang dengan kadar ferritin meningkat (<10.000UI/L) sebanyak 8 orang atau 53.33% dengan ALT normal, 12 orang atau 80% dengan

Tabel 2 Kadar Feritin

Kadar Feritin	ALT				
	Normal		Meningkat		Sangat Meningkatkan
	(≤ 40 UI/L)	($> 40 - \leq 120$ UI/L)	($> 40 - \leq 120$ UI/L)	(> 120 UI/L)	(> 120 UI/L)
	N	%	N	%	N
Meningkat (<10.000UI/L)	8	53.33	12	80.00	4
Sangat Meningkatkan (≥ 10.000 UI/L)	4	16.00	6	24.00	6
Total	12	30.00	20	50.00	10

ALT meningkat dan 4 orang atau 26.67% dengan ALT sangat meningkat. Dari 24 orang dengan kadar feritin Sangat Meningkatkan (≥ 10.000 UI/L) sebanyak 4 orang atau 16% dengan ALT Normal, sebanyak 6 orang atau 24% dengan AST meningkat dan 6 orang atau 24% dengan ALT Sangat Meningkatkan. Hasil analisis hubungan antara aktivitas AST dengan kadar Ferritin pada responden Talamesia β Mayor didapatkan bahwa kadar ALT normal memiliki kadar feritin meningkat (53.33%) lebih besar dari yang memiliki kadar ferritin sangat meningkat (16%). Begitu pula dengan responden dengan kadar ALT meningkat, lebih banyak memiliki kadar ferritin meningkat (80%) dibandingkan kadar ferritin sangat meningkat (24%). Hasil uji statistik diperoleh nilai $p= 0,329$ maka dapat disimpulkan tidak ada hubungan yang signifikan antara kadar feritin terhadap aktivitas ALT dari pasien Talasemia β Mayor.

Hasil analisis hubungan antara aktivitas AST dengan kadar Feritin pada responden Talamesia β Mayor didapatkan bahwa kadar AST normal memiliki kadar feritin meningkat (25%) lebih besar dari yang memiliki kadar ferritin sangat meningkat (12.50%). Di sisi lain, responden dengan kadar AST

meningkat lebih banyak memiliki kadar feritin sangat meningkat yang tidak jauh dengan kadar ferritin meningkat secara berturut turut 31.25% dan 12.50%. Seluruh responden yang diukur AST nya sangat meningkat didapatkan kadar feritinnya pun sangat meningkat semua.

Kenaikan AST bisa bermakna kelainan non hepatik atau kelainan hati yang didominasi kerusakan mitokondria karena AST berada dalam sitosol dan mitokondria (Sardini, 2007). Hasil perhitungan statistik bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara kadar ferritin terhadap aktivitas AST dari pasien Talasemia β Mayor karena p-valuenya lebih besar dari 0.05 ($0.287 > 0.05$), Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan yang dilakukan oleh Anwar Nuari (2016) bahwa kadar feritin berhubungan signifikan dengan AST.

Hasil analisis hubungan antara aktivitas ALT dengan kadar Ferritin pada responden Talamesia β Mayor didapatkan bahwa kadar ALT normal memiliki kadar feritin meningkat (53.33%) lebih besar dari yang memiliki kadar ferritin sangat meningkat (16%). Begitu pula dengan responden dengan kadar ALT meningkat, lebih banyak memiliki kadar ferritin meningkat (80%) dibandingkan kadar ferritin sangat meningkat (24%).

ALT paling banyak ditemukan dalam sitoplasma sel hati, sehingga dianggap lebih spesifik untuk mendeteksi kelainan hati dibanding AST (Kosasih et al, 2011). Peningkatan Aktivitas enzim ALT akan terjadi jika adanya pelepasan enzim secara intraseluler ke dalam darah yang disebabkan adanya kerusakan hati secara akut. Kerusakan hati yang disebabkan oleh keracunan atau infeksi berakibat pada kenaikan aktivitas AST dan ALT dapat mencapai 20-100 X nilai batas normal tertinggi.

Kenaikan aktivitas ALT terjadi pada kerusakan hati yang meningkat (Fathoni, 2008). Hasil perhitungan statistik bahwa

tidak ada hubungan antara kadar feritin terhadap aktivitas ALT dari pasien Talasemia β Mayor karena p-valuenya lebih besar dari 0.05 atau $0.329 > 0.05$. Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan yang dilakukan oleh Anwar Nuari (2016) bahwa kadar feritin berhubungan signifikan dengan ALT.³

Faktor tidak berhubungan antara kadar feritin dengan AST dan ALT bisa dipengaruhi dari faktor individu tempat pengambilan sample. Kepatuhan pasein dalam menjalani terapi chelating agent salah satu faktor individu, chelating agent seperti deferoxamine yang mengandung asam hidroksumik, asam tersebut berikatan dengan ikatan besi dan transferin, sehingga akan terbentuk feroxamine yang selanjutnya diekskresikan ke urin dan empedu. Sehingga tidak terjadinya penumpukan zat besi di hepar dan tidak terjadi kerusakan pada hepar. Kombinasi subkutan deferoksamin (DFO), oral deferiprone (L1), dan DFO-L1 telah digunakan secara efektif selama lebih dari 20 tahun untuk pengobatan kelebihan zat besi pada pasien talasemia mayor dan talasemia intermedia, yang menyebabkan penurunan morbiditas dan mortalitas yang signifikan.⁷ Selain deferoxamine pemberian defarosirop yang dimetabolisme di hati dan menyebabkan ekskresi besi terutama melalui rute tinja juga mampu mengatasi kelebihan besi yang kronis.⁸

Kesimpulan

Berdasarkan data hasil penelitian, analisis dan pembahasan yang sudah dilakukan, maka penulis dapat mengambil kesimpulan yaitu didapatkan rata-rata nilai rata kadar ferritin serum antara 7988.93 - 12501.49 berada pada kriteria sangat meningkat, rata-rata aktivitas enzim AST antara 59.98 - 82.54, rata-rata aktivitas enzim ALT antara 60.53 - 89.45 pada penderita Talasemia β mayor dan hasil uji statistik untuk serum feritin

dengan AST diperoleh nilai $p=0.287$. Dan Hasil uji statistik untuk serum feritin dengan ALT diperoleh nilai $p=0,329$ maka dapat disimpulkan tidak ada hubungan yang signifikan antara kadar feritin terhadap aktivitas AST dan ALT pada pasien Talasemia β mayor.

Daftar Pustaka

1. 1. Harteveld CL, Higgs DR, Petrou M, Brugiatelli M, Old J, Hurley P, et al. A-Thalassaemia. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2010;5(1):13. Available from: <http://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/1750-1172-5-13>
2. Kartoyo P, SP P. Pengaruh Penimbunan Besi Terhadap Hati pada Talassemia. *Seri Pediatr*. 2003;5(1):34–8.
3. Nuari A, Tjiptaningrum A, Ristyaningrum P, Basuki W, Kedokteran F, Lampung U, et al. Hubungan Kadar Feritin Serum dengan Aktivitas Enzim AST , ALT , dan Status Gizi pada Anak Talasemia β Mayor. 2016;98–101.
4. World Health Organization (WHO). *Control of Genetic Diseases*. 2005;
5. RSHS H. Jawa Barat Ranking 1 penderita thalassemia [Internet]. 2011. Available from: <http://web.rshs.or.id>
6. M.Sopiyudin Dahlan, DR ME. langkah-langkah membuat proposal penelitian bidang kedokteran dan kesehatan. 2014. 80-88 p.
7. Kontoghiorge CN, Efficacy and safety of iron-chelation therapy with deferoxamine, deferiprone, and deferasirox for the treatment of iron-loaded patients with non-transfusion-dependent thalassemia syndromes. diunduh dari : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4745840/>.
8. 22. Nour M. Moukalled, Deferasirox: Over a Decade of Experience in Thalassaemia. diunduh dari : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6223547/>. diakses pada 7 januari 2019.