



CORRELATIONS BETWEEN FERRITIN LEVELS AND CREATININE IN PEDIATRIC THALASSEMIA PATIENTS PRO DIA CILEGON

Ulfianjani¹, Diah Prihatiningsih^{2*}, Ni Komang Ayu Resiyanthi³

¹Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Program Sarjana Terapan, STIKES Wira Medika Bali, Email : ulfianjani94@gmail.com

²Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Program Sarjana Terapan, STIKES Wira Medika Bali, Email : diahciprik@gmail.com

³Program Studi Keperawatan Program Sarjana, STIKES Wira Medika Bali, Email : resiyanthi@stikeswiramedika.ac.id

*email Koresponden: diahciprik@gmail.com

DOI:

Article info:

Submitted: 18/01/24

Accepted: 18/01/24

Published: 18/01/24

Abstrac

Thalassemia is a blood disorder that is passed down genetically from parents to their children. The body cannot form normal red blood cells resulting in them being damaged easily and having a short life of less than 120 days and anemia, requiring continuous blood transfusions to maintain hemoglobin levels in the body. A history of repeated blood transfusions can cause excess iron in the body which is characterized by an increase in serum ferritin levels which can cause damage to kidney function by looking at creatinine levels. The purpose of this study was to determine whether there is a relationship between ferritin and creatinine levels in children with thalassemia. This study used a quantitative method with a cross sectional approach. The sampling technique used in this study was the total sampling technique. The sample used was 12 samples. Data processing in this study used the Shapiro-Wilk Normality test and the Pearson Correlation test in bivariate analysis. The results of the analysis of this study indicate that there is no significant relationship between the ferritin and creatinine levels in children with thalassemia where the value of Sig. $0.212 > 0.05$ ($p > 0.05$), and shows a significant negative correlation of -0.389 . This study in thalassemia children had high ferritin levels but creatinine levels were still within normal limits.

Keywords : *Thalassemia children, Ferritin levels, Creatinine levels*

Abstrak

Thalassemia merupakan kelainan darah yang diturunkan secara genetika dari orang tua kepada anaknya. Tubuh tidak dapat membentuk sel darah merah yang normal mengakibatkan mudah rusak dan berumur pendek kurang dari 120 hari serta terjadi anemia, sehingga membutuhkan transfusi darah terus menerus untuk mempertahankan kadar hemoglobin dalam tubuh. Riwayat transfusi darah berulang dapat menyebabkan kelebihan zat besi dalam tubuh yang ditandai dengan adanya peningkatan pada kadar serum ferritin yang dapat mengakibatkan kerusakan pada fungsi ginjal dengan melihat kadar kreatinin. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui apakah ada hubungan antara kadar ferritin dengan kreatinin pada penderita thalassemia anak. Penelitian ini menggunakan metode kuantitatif dengan pendekatan cross sectional. Teknik sampling yang digunakan dalam penelitian ini adalah teknik total sampling

Sampel yang digunakan sebanyak 12 sampel. Pengolahan data dalam penelitian ini menggunakan uji Normalitas Shapiro-Wilk dan uji Korelasi Pearson dalam analisa bivariat. Hasil analisa penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan signifikan antara hubungan kadar ferritin dengan kreatinin pada penderita thalasemia anak dimana nilai Sig. $0.212 > 0.05$ ($p > 0.05$), maka menunjukkan adanya korelasi negatif yang bermakna sebesar -0.389 . Penelitian ini pada penderita thalasemia anak memiliki hasil kadar ferritin tinggi namun kadar kreatinin masih dalam batas normal.

Kata Kunci : Thalasemia anak, Kadar Ferritin, Kadar Kreatinin

1. PENDAHULUAN

Thalasemia merupakan kelainan darah yang diturunkan secara genetika dari orang tua kepada anaknya yang disebabkan oleh defisiensi sintesis rantai polipeptida yaitu alfa globin atau beta globin yang menyusun hemoglobin, sehingga mempengaruhi sumsum tulang memproduksi hemoglobin tidak sempurna. Tubuh tidak dapat membentuk sel darah merah yang normal mengakibatkan mudah rusak dan berumur pendek kurang dari 120 hari serta terjadi anemia. Hemoglobin merupakan sesuatu protein yang mengikat molekul senyawa porfirin besi yang disebut heme. Dimana fungsi hemoglobin adalah mengangkut oksigen dan karbondioksida dalam tubuh, serta untuk menentukan status anemia (Humaida et al., 2022).

Berdasarkan dari penyebarannya, thalasemia banyak dialami oleh anak-anak terutama pada wilayah daerah perbatasan laut mediterania, sebagian besar Afrika, Timur Tengah, Sub Benua India, dan Asia Tenggara. *World Health Organization* (WHO) melaporkan kurang lebih 7% dari penduduk dunia memiliki gen thalasemia dimana prevalensi paling tinggi hingga dengan 40% ialah di Asia. Indonesia termasuk dalam kelompok negara yang berisiko tinggi menderita penyakit thalasemia. Yayasan Thalasemia Indonesia (YTI) melaporkan paling tidak 100.000 anak lahir di dunia dengan thalasemia, di Indonesia tidak kurang dari 1.000 anak mengidap penyakit tersebut. Penderita thalasemia beta jumlahnya mencapai sekitar 200.000 orang. Prevalensi sifat carrier thalassemia di Indonesia yaitu sekitar 3-8%, bahkan di beberapa daerah mencapai 10% dan 5.520 bayi baru lahir diperkirakan akan menderita penyakit thalasemia tiap tahunnya. Berdasarkan data yang diperoleh dari YTI, terdapat kenaikan permasalahan kasus thalasemia yang terus menerus. Semenjak Tahun 2012 sebanyak 4.896 kasus sampai bulan Juni Tahun 2021 data penyandang thalasemia di Indonesia sebanyak 10.973 kasus, sehingga menjadi salah satu masalah kesehatan yang serius (Humaida et al., 2022).

Thalasemia yang ditandai dengan anemia berat, secara klinis muncul sejak bayi dengan berat badan yang tidak naik, nilai hemoglobin rendah serta membutuhkan transfusi sel darah merah. Pengobatan pasien thalasemia melalui transfusi darah dibutuhkan secara periodik dan thalasemia mayor seumur hidup untuk mempertahankan tingkat hemoglobin lebih tinggi dari 9,5 g/L dan mempertahankan pertumbuhan atau kelangsungan hidupnya, serta terapi kelasi besi. Terapi kelasi besi bertujuan untuk menurunkan kelebihan zat besi di dalam tubuh. Terapi besi ini dibutuhkan ketika kadar ferritin serum mencapai ≥ 1.000 ng/mL, atau sudah mendapatkan transfusi darah 10-15 kali, dan sudah menerima darah sebanyak 3 liter (Meida Tanzani, 2019). Riwayat transfusi darah berulang dapat menyebabkan kelebihan zat besi dalam

tubuh yang ditandai dengan adanya peningkatan pada kadar serum ferritin. Ferritin adalah protein pengikat zat besi yang sangat penting perannya untuk hemostasis zat besi dan dapat ditemukan di berbagai organ terutama jantung, ginjal, hati, dan limpa. Serum ferritin menjadi marker penting dalam penentuan jumlah kadar zat besi dalam tubuh dan memiliki peran penting dalam berbagai kondisi seperti inflamasi, neurodegenerasi, dan penyakit malignansi. Sifat besi yang tidak bisa dikeluarkan secara alami oleh tubuh dibantu dengan kelator agar bisa diekskresikan ke luar tubuh dengan terapi kelasi besi. Terapi kelasi besi yang tidak optimal pada keadaan ini, komplikasi yang terjadi salah satunya kerusakan fungsi ginjal yang masih belum banyak diperhatikan. Penyebab pasti disfungsi ginjal pada penderita thalasemia belum diketahui sepenuhnya, tetapi dipastikan bahwa penyebabnya bersifat multifaktorial (Juniper et al., 2019).

Menurut penelitian Pambudi (2020) dimana penumpukan besi pada penderita thalasemia diakibatkan karena transfusi berulang, akumulasi zat besi akan ditemukan di parenkim hati. Jumlah zat besi dapat melebihi kapasitas protein pengikat zat besi yaitu ferritin untuk mengikat besi. Besi yang tidak terikat akan membentuk radikal bebas menyebabkan kerusakan jaringan seperti hati, pankreas, jantung, sendi, kelenjar endokrin, dan 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 akan menyebabkan penurunan laju filtrasi glomerulus. Pasien thalasemia yang menjalani transfusi rutin akan mengalami kelebihan zat besi maka kadar ferritin akan meningkat. Apabila kapasitas penyimpanan besi telah habis, besi bebas akan mengakibatkan kerusakan jaringan salah satu organ yang mengalami kerusakan adalah ginjal.

Menurut penelitian Sari et al (2018). Mendapatkan kadar kreatinin serum berkorelasi kuat dengan usia dan LFG. Kadar kreatinin terutama dipengaruhi oleh fungsi glomerulus dan nilainya meningkat sesuai usia. Penelitian Humaida et al (2022) menemukan bahwa adanya disfungsi glomerular dan tubular pada pasien thalasemia mayor yang ditandai dengan adanya peningkatan kadar kreatinin dan albumin serum, penurunan LFG, peningkatan asam urat dan fosfat. Kelebihan zat besi, anemia dan hipoksia kronis diduga merupakan faktor utama yang menyebabkan kelainan ginjal pada penderita thalasemia (Sari et al., 2018). Namun ada hasil penelitian yang berbeda disampaikan oleh Juniper et al (2019) mengatakan bahwa tidak terdapat korelasi antara jenis kelamin, kadar hemoglobin pratretransfusi, status nutrisi dan frekuensi transfusi terhadap kadar kreatinin serum.

Berdasarkan latar belakang tersebut, terdapat ketidakkonsistenan hasil penelitian antara hubungan kadar ferritin dengan kreatinin pada thalasemia anak usia 4-13 tahun. Sehingga peneliti tertarik untuk menguji Hubungan kadar ferritin dengan kreatinin pada penderita thalasemia anak di Prodia Cilegon tahun 2023.

2. METODE PENELITIAN

Kegiatan penelitian ini dilakukan di Prodia Cilegon pada bulan Mei-Juli 2023 dengan mengambil data rekam medis pasien thalasemia pada 01 Januari – 31 Juli 2023. Desain

penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif data sekunder yaitu untuk mengetahui adanya hubungan variabel dependen adalah kadar kreatinin dan variabel independen adalah kadar ferritin dengan pendekatan *Cross Section*. *Cross section* adalah jenis penelitian yang menekankan waktu pengukuran data variabel bebas dan terikat satu kali pada satu waktu

Populasi penelitian adalah pasien thalasemia anak yang melakukan rutin transfusi darah yaitu 12 responden. Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini dilakukan dengan metode total *sampling* dengan jumlah 12 sampel. Kriteria sampel dalam penelitian ini adalah pasien thalasemia anak yang rutin memeriksakan kadar ferritin dan kreatinin dengan usia 1-17 tahun.

Data yang dikumpulkan merupakan data sekunder dari hasil pemeriksaan ferritin dan kreatinin pada pasien thalasemia melalui data rekam medis kemudian disajikan dalam bentuk tabel. Kemudian data diolah menggunakan analisis data pada program SPSS dengan teknik analisa bivariat dan uji statistik menggunakan uji korelasi pearson. Analisa uji korelasi pearson adalah metode statistik yang digunakan untuk menentukan suatu besaran yang menyatakan bagaimana kuat hubungan suatu variabel dengan variabel lainnya dengan tidak mempersoalkan apakah suatu variabel tertentu tergantung kepada variabel lain. Semakin nyata hubungan linier, maka semakin kuat atau tinggi derajat hubungan garis lurus antara kedua variabel atau lebih (Safitrii, 2016).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh peneliti diperoleh data sebagai berikut:

Tabel 1 Karakteristik subjek penelitian berdasarkan Jenis Kelamin dan Usia

Karakteristik	N	%
Jenis Kelamin		
Perempuan	9	75
Laki-Laki	3	25
Total	12	100
Usia (Tahun)		
3-5 Tahun	3	25
6-9 Tahun	6	50
10-16 Tahun	3	25
Total	12	100

Tabel 2 Karakteristik subjek penelitian Berdasarkan Hasil Pemeriksaan Ferritin dan Kreatinin

Karakteristik	Rerata atau Median (Min-Max)	Std. Deviation
Kadar Ferritin		2130.23
Rerata	4895.69	
Min	1338.11	
Maks	7859.90	
Kadar Kreatinin		0.08
Rerata	0.32	
Min	0.17	

Maks 0.47

Tabel 3 Hasil Uji Normalitas (Shapiro-Wilk)

Pemeriksaan	P Value
Ferritin	0.642
Kreatinin	0.481

Berdasarkan Uji Normalitas Shapiro-Wilk dimana didapatkan hasil signifikansi ferritin 0.642 dan kreatinin 0.481 sehingga dapat disimpulkan bahwa data tersebut terdistribusi normal karena nilai Sig >0.05.

Tabel 4 Hasil Uji Korelasi Pearson

	Kolerasi Pearson	Sig. (2-tailed)	N
Ferritin	-0.389	0.212	12
Kreatinin	-0.389	0.212	

Tabel 5 Rerata, Minimum, dan Maksimum Hasil Kadar Ferritin

Pemeriksaan	Rerata	Minimum	Maksimum	Std. Deviasi
Ferritin	4895.69	1338.11	7859.90	2130.23

Tabel 6 Rerata, Minimum, dan Maksimum Hasil Kadar Kreatinin

Pemeriksaan	Rerata	Minimum	Maksimum	Std. Deviasi
Kreatinin	0.32	0.17	0.47	0.08

Tabel 7 Hasil Korelasi antara Kadar Ferritin dengan Kadar Kreatinin

	Kolerasi Pearson	P Value
Ferritin & Kreatinin	-0.389	0.212

Berdasarkan tabel diatas, diketahui bahwa dari 12 responden didominasi oleh perempuan sebanyak 9 orang (75%) sedangkan laki-laki sebanyak 3 orang (25%). Usia dari responden pada penelitian ini yaitu usia 3-16 tahun dengan rerata usia 6-9 tahun sebanyak 6 orang (50%). Hasil penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian oleh Juniper et al (2019) dimana jumlah responden laki-laki lebih tinggi dibandingkan perempuan, yaitu 63% berbanding 37%.

Penderita thalasemia ini memerlukan transfusi darah terus menerus untuk mempertahankan kadar hemoglobin dan melangsungkan hidupnya. Hasil kadar ferritin pada penelitian didapatkan hasil ferritin tinggi sedangkan hasil kreatinin normal. Kadar ferritin pada responden didapatkan hasil terendah yaitu 1338.11 ng/mL sedangkan tertinggi yaitu 7859.90 ng/mL sehingga dapat dikatakan pasien telah terjadi kelebihan atau penumpukan zat besi dalam tubuhnya. Sementara untuk hasil kadar kreatinin dari 12 responden didapatkan hasil dalam batas

normal yaitu <1 mg/dL dimana hasil minimum 0.17 mg/dL dan tertinggi 0.47 mg/dL dengan rerata 0.32 mg/dL.

Berdasarkan tabel hasil uji korelasi pearson dapat diinterpretasikan bahwa hasil hubungan kadar ferritin terhadap kreatinin dari 12 responden memiliki nilai Sig (2-tailed) sebesar 0.212, sedangkan nilai r hitung (*pearson correlation*) antara kadar ferritin dengan kreatinin diketahui sebesar $-0.389 < r \leq 0.576$ (5%) artinya hubungan bersifat tidak searah. Perhitungan yang didapatkan menggunakan uji Korelasi Pearson menunjukkan nilai Signifikansi $0.212 > 0.05$, karena nilai Sig > 0.05 maka H_0 diterima dan H_1 ditolak. Hal ini menunjukkan bahwa tidak ada hubungan kadar ferritin dengan kreatinin pada penderita thalasemia anak. Namun pada penelitian ini menunjukkan adanya korelasi negatif yang bermakna antara kadar ferritin dengan kreatinin pada penderita thalasemia yaitu -0.389.

Penelitian ini serupa dengan penelitian di Bandung menurut Berton Juniper, dkk. yaitu hasil data analisa menunjukkan bahwa tidak ada korelasi antara kadar ferritin serum dengan kreatinin serum maupun NGALu ($p > 0.05$) dan terdapat korelasi negatif antara kadar NGALu dengan kadar kreatinin serum ($r = -0.262$, $p = 0.014$). Hal ini juga sesuai dengan penelitian Pahleivii, Lutfii Reiza (2023), dari 53 responden jenis kelamin dengan jumlah laki-laki sebanyak 33 orang sedangkan perempuan sebanyak 20 orang, hasil menggunakan uji F didapatkan F hitung adalah 1.701 dengan tingkat signifikan probabilitas $0.095 < 0.05$ maka menunjukkan bahwa H_0 diterima dan H_a ditolak yang artinya tidak terdapat hubungan kadar ferritin dengan kreatinin pada pasien thalasemia beta mayor.

Namun penelitian yang dilakukan oleh Pambudi (2020) menunjukkan hasil yang bertolak belakang dengan penelitian ini, yakni bahwa ada hubungan antara kadar ferritin dengan kreatinin serum pada anak Thalasemia B Mayor di Rumah Sakit Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2019. Hasil analisa yang diperolehnya p value $0.028 < 0.05$ dan nilai OR 3.88 (95% CI 1.29-11.59) yang artinya responden yang memiliki kadar ferritin tinggi (>1000) 3.88 kali lebih besar memiliki kadar kreatinin tinggi dibandingkan dengan kadar ferritin rendah (<1000).

Menurut peneliti, pada beberapa penelitian sebelumnya memang banyak temuan mengenai hubungan kadar ferritin dengan kreatinin pada pasien thalasemia anak. Kadar ferritin pada penderita thalasemia anak di RSUD Kota Cilegon memiliki hasil yang sangat tinggi >1000 ng/mL dikarenakan transfusi darah berulang dan kemampuan tubuh yang terbatas untuk ekskresi zat besi sehingga terjadi kelebihan zat besi. Transfusi darah yang sudah melebihi 10-15 kali atau sudah mendapatkan darah lebih dari 3 liter dapat meningkatkan kadar ferritin. Ketika kapasitas penyimpanan zat besi telah habis maka zat besi bebas pada penderita thalasemia akan mengkatalisasi sistem komponen radikal hidroksil, sehingga keseimbangan terganggu menyebabkan transferrin setengah/sepetiga dari nilai normal dan menghilangkan kapasitas sistem transpor zat besi untuk mengeliminasi cadangan besi dari makrofag dan hepatosit pada thalasemia mengakibatkan kadar ferritin tinggi.

Gangguan fungsi ginjal dapat terjadi tanpa gejala dan sebelum timbul manifestasi yang berat sehingga dibutuhkan skrining awal untuk mendeteksi kerusakan ginjal. Disfungsi ginjal

merupakan salah satu komplikasi yang akan terjadi pada jangka panjang maka perlu diperhatikan pada penderita thalasemia anak semakin bertambahnya usia. Berdasarkan hasil kreatinin didapatkan hasil dalam batas normal, maka nilai ferritin tinggi tidak ada hubungan atau komplikasi yang terjadi pada pasien thalasemia terkait gangguan fungsi ginjalnya. Pemeriksaan kadar kreatinin tidak dapat dijadikan sebagai skrining penanda awal terjadinya kerusakan ginjal walaupun terdapat anemia berat dan kombinasi deposisi besi. Keadaan ini perlu menjadi perhatian untuk penderita thalasemia sebagai evaluasi fungsi ginjal secara berkala dan pemilihan terapi kelasi besi yang tepat agar tidak terjadi kerusakan fungsi ginjal. Adapun beberapa faktor yang mempengaruhi kadar kreatinin akan tinggi dari lamanya transfusi darah, ketidakpatuhan dalam terapi kelasi besi, dan pertambahannya usia akan mempengaruhi anatomi fungsi ginjal.

Keterbatasan penelitian ini adalah kesulitan untuk pengambilan data dimana keterbatasan data pemeriksaan kadar kreatinin pada penderita thalasemia yang tidak konsisten dilakukan pertiga bulan sehingga data yang didapatkan total *sampling* hanya 12 sampel.

4. KESIMPULAN

Kesimpulan yang didapatkan dari penelitian hubungan kadar ferritin dengan kreatinin pada penderita thalasemia anak yaitu hasil kadar ferritin yang didapatkan pada penderita thalasemia anak dari 12 responden didapatkan hasil kadar ferritin tinggi >1000 ng/mL. Hasil mean yaitu 4895.69 ng/mL, std. deviation 2130.23 dan nilai terendah 1338.11 ng/mL sedangkan nilai tertinggi 7859.90 ng/mL. Hasil kreatinin pada penderita thalasemia memiliki hasil dalam batas normal dimana mean 0.32 mg/dL, std. deviation 0.08 dan nilai minimum 0.17 mg/dL sedangkan maksimum 0.47 mg/dL. Berdasarkan 12 responden untuk melihat hubungan menggunakan uji korelasi pearson memiliki nilai Sig (2-tailed) sebesar 0.212, sedangkan pearson correlation sebesar -0.389. Hasil yang didapatkan menggunakan uji Korelasi Pearson menunjukkan nilai Signifikansi $0.212 > 0.05$, karena nilai $\text{Sig} > 0.05$ maka H_0 diterima dan H_1 ditolak. Hal ini menunjukkan bahwa tidak ada hubungan kadar ferritin dengan kreatinin pada penderita thalasemia anak.

5. DAFTAR PUSTAKA

Humaida, R., Budiman, W., & Dewi, A. P. (2022). HUBUNGAN KADAR FERRITIN DENGAN KADAR KREATININ PADA PASIEN TALASEMIA USIA 4-13 TAHUN. *Binawan Student Journal*, 4(1), 31–37.

Juniper, B., Susanah, S., & Gurnida Bagian, D. A. (2019). *Evaluasi Fungsi Ginjal pada Penyandang Talasemia- Mayor Anak*. 21(2).

Meida Tanzani, A. (2019). *Kajian Penggunaan Obat Kelasi Besi pada Pasien Thalasemia Anak-Anak di Salah Satu Rumah Sakit Kuningan*.

Pahlevi, L. R. (2023). *Hubungan Kadar Ferritin Dengan Kreatinin Pada Pasien Thalsemia Beta Mayor*. <http://repository.unas.ac.id/id/eprint/7189>



- Pambudi, M. A. (2020). Hubungan Antara Kadar Feritin Dengan Kreatinin Serum Pada Anak Thalasemia Mayor. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 11(1), 473–478.
<https://doi.org/10.35816/jiskh.v10i2.327>
- Safitri, W. R. (2016). ANALISIS KORELASI PEARSON DALAM MENENTUKAN HUBUNGAN ANTARA KEJADIAN DEMAM BERDARAH DENGUE DENGAN KEPADATAN PENDUDUK DI KOTA SURABAYA PADA TAHUN 2012 - 2014. *Jurnal Ilmiah Keperawatan*, 2(2). <https://core.ac.uk/download/pdf/233837344.pdf>
- Sari, T. T., Swity, A. F., Sjakti, H. A., Hidayati, E. L., & Sri, D. P. (2018). Fungsi Ginjal Pasien Thalassemia Mayor yang Mendapatkan Kelasi Besi Oral. *Sari Pediatri*, 20(4), 242–248.