

Journal of

ISSN. 2460-9048

Agromedicine

and

Medical Sciences

AMS



- Effect of Soyflour (*Glycine max L.*) Hepatoprotector Activity on Liver MDA Level in Male Wistar Rat Induced by Diazinon
Sofi Aliyatul Himah, Desie Dwi Wisudanti, Heni Fatmawati
- The Correlation between Fat Consumption and Atherogenic Index on Type 2 Diabetes Mellitus Patients in dr. Soebandi Hospital
Mega Ratnasari, Ali Santosa, Dwita Aryadina Rachmawati
- Identification and In Silico Analysis of Anti Inflammation and Anti Oxidant Potentials of Polyphenol Compounds in Methanol Extract of *Tamarindus indica* Seeds
Muhammad Ihwan Narwanto, Masruroh Rahayu, Setyawati Soeharto, Nurdiana, Moch. Aris Widodo
- The Correlation between Ferritin Levels and Glutation (GSH) Levels in Major Beta Thalassemia Patient at dr. Soebandi Jember Hospital
Amalia Nur Zahra, Rini Riyanti, Elly Nurus Sakinah
- The Correlation between Nicotine Dependence Level and Negative Symptom in Schizophrenic Patients at Psychiatric Department of PTPN XI Djatiroto Lumajang Hospital
Nafiys Hilmy, Alif Mardijana, Dwita Aryadina Rachmawati
- The Correlation between Administration of Alpha Lipic Acid and Malondialdehyde Level on Traumatic Brain Injury Model Rat's Brain
Nastiti BektI Utami, Dini Agustina, Erfan Efendi3
- Tetracycline Resistant *Eschericia coli* From Broiler Chicken Meat Isolate
Anisa Rizca Putri, Enny Suswati, Laksmi Indreswari
- Acute Toxicity of Ethanol Leaves Extracts of Cassava (*Manihot esculenta*) on Liver Histopathology of Wistar Rats
Sheillavi Fauziah Alex Saddamiah, Rena Normasari, Cholis Abrori
- Correlation between Quick of Blood and Intradialytic Hypertension on Chronic Kidney Disease Stage V Patients in dr. Soebandi Jember Hospital
Novail Alif Muharrom, Suryono, Cicih Komariah
- Histopathological Changes in the Wistar Rats Liver Treated with Bangle (*Zingiber cassumunar Roxb.*) Rhizome Ethanol Extract during Acute Toxicity Test
Kesy Sasta Handani, Wiwien Sugih Utami, Bagus Hermansyah, Rena Normasari

Vol. 4 No. 1 February 2018

TIM PENYUNTING

Penanggungjawab :

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Ketua Penyunting :

dr. Ancah Caesarina Novi Marchianti, Ph.D

Wakil Penyunting :

Dr. rer. biol. hum. dr. Erma Sulistyaningsih, M.Si

Anggota Penyunting :

Dr. dr. Yunita Armiyanti, M.Kes.

dr. Dwita Aryadina Rachmawati, M.Kes.

dr. Rena Normasari, M. Biomed.

dr. Ika Rahmawati Sutejo, M.Biotech.

dr. Desie Wisudanti, M.Biomed.

Penyunting Pelaksana :

Ahmad Kodri Riyandoko, A. Md.,Kep

Diterbitkan oleh :

UPT Penerbitan Universitas Jember

Alamat Redaksi :

Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Jl. Kalimantan No.37 Jember 68121, Indonesia

Telp/Fax +62331 337877

<http://jurnal.unej.ac.id/index.php/JAMS/index>

ARTICLES

- **Effect of Soyflour (Glycine max L.) Hepatoprotector Activity on Liver MDA Level in Male Wistar Rat Induced by Diazinon**
Sofi Aliyatul Himah, Desie Dwi Wisudanti, Heni Fatmawati 1 – 6
- **The Correlation between Fat Consumption and Atherogenic Index on Type 2 Diabetes Melitus Patients in dr. Soebandi Hospital**
Mega Ratnasari, Ali Santosa, Dwita Aryadina Rahmawati 7 - 12
- **Identification and In Silico Analysis of Anti Inflammation and Anti Oxidant Potentials of Polyphenol Compounds in Methanol Extract of Tamarindus indica Seeds**
Muhammad Ihwan Narwanto, Masruroh Rahayu, Setyawati Soeharto, Nurdiana Nurdiana, Moch. Aris Widodo 13 - 17
- **The Correlation between Ferritin Levels and Glutation (GSH) Levels in Major Beta Thalassemia Patient at dr. Soebandi Jember Hospital**
Amalia Nur Zahra, Rini Riyanti, Elly Nurus Sakinah 18 - 24
- **The Correlation between Nicotine Dependence Level and Negative Symptom in Schizophrenic Patients at Psychiatric Department of PTPN XI Djatiroto Lumajang Hospital**
Nafiys Hilmy, Alif Mardijana, Dwita Aryadina Rachmawati 25 - 30
- **The Correlation between Administration of Alpha Lipoic Acid and Malondialdehyde Level on Traumatic Brain Injury Model Rat's Brain**
Nastiti Bakti Utami, Dini Agustina, Erfan Efendi 31 - 37
- **Tetracycline Resistance Eschericia coli Isolated From Broiler Chicken Meat**
Anisa Rizca Putri 38 - 44
- **Acute Toxicity of Ethanol Leaves Extracts of Cassava (Manihot esculenta) on Liver Histopathology of Wistar Rats**
Sheillavi Fauziah Alex Saddamiah, Rena Normasari, Cholis Abrori 45 - 49

- **Correlation between Quick of Blood and Intradialytic Hypertension on Chronic Kidney Disease Stage V Patients in dr. Soebandi Jember Hospital**
Novail Alif Muharrom, Suryono Suryono, Cich Komariah 50 – 54
- **Histopathological Changes in the Wistar Rats Liver Treated with Bangle (Zingiber cassumunar Roxb.) Rhizome Ethanol Extract during Acute Toxicity Test**
Kesy Sasta Handani, Wiwien Sugih Utami, Bagus Hermansyah, Rena Normasari 55 - 59



Hubungan antara Kadar Feritin dengan Kadar Glutation (GSH) pada Pasien Talasemia Beta Mayor di RSD dr. Soebandi Kabupaten Jember

The Correlation between Ferritin Levels and Glutation (GSH) Levels in Major Beta Thalassemia Patient at dr. Soebandi Jember Hospital

Amalia Nur Zahra¹, Rini Riyanti², Elly Nurus Sakinah³

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Jember

²Laboratorium Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Jember

³Laboratorium Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Jalan Kalimantan No. 37, Jember, Indonesia, 68121

e-mail korespondensi: amalianurzahra83@gmail.com

Abstrak

Transfusi berulang pada pasien talasemia beta mayor dapat memicu penimbunan besi dalam tubuh yang ditandai dengan peningkatan serum feritin. Besi bebas dapat mengubah H₂O₂ menjadi oksidan melalui reaksi fenton dan dapat menyebabkan stres oksidatif. Oksidan tersebut akan ditangkal oleh antioksidan yaitu GSH. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara kadar feritin dengan GSH pada pasien talasemia beta mayor di RSD dr. Soebandi kabupaten Jember. Sampel penelitian berjumlah 15 pasien berusia antara 1-18 tahun yang secara teratur melaksanakan transfusi. Serum feritin diukur menggunakan metode *Enzyme-Linked Fluorescent Immuno Assay* (ELFA) dan GSH plasma diukur menggunakan metode Ellman. Data dianalisis menggunakan uji korelasi *Pearson*. Rata-rata kadar serum feritin pada pasien talasemia beta mayor adalah 3540,46 ± 3925,37 ng/mL. Rata-rata kadar GSH pada penelitian ini adalah 10,46 ± 2,58 µmol/L. Pada penelitian ini didapatkan nilai p=0,000 dan nilai r=-0.951. Hal tersebut menunjukkan adanya korelasi negatif yang sangat kuat antara kadar serum feritin dengan kadar GSH plasma pada pasien talasemia beta mayor di RSD dr. Soebandi Kabupaten Jember.

Kata kunci: *Talasemia, Stres oksidatif, Feritin, GSH*

Abstract

Repeated blood transfusions in patient with Major Beta Thalassemia leads to iron overload marks by the increased of serum ferritin levels. Free iron caused the change of H₂O₂ to oxidants by fenton reaction and caused oxidative stress. These oxidants will be counteracted by GSH as antioxidants. The purpose of this study was to investigate the correlation between ferritin levels with GSH in patients with major beta thalassemia in RSD dr. Soebandi hospital Jember. The samples of this study are fifteen (15) patients age 1-18 years who were regularly transfused. Serum ferritin levels were measured by Enzyme-Linked Fluorescent Immuno Assay (ELFA) and plasma GSH levels were measured by Ellman method. Data was analyzed using Pearson correlation test. Serum ferritin levels were increased in Major Beta Thalassemia children with average of 3540,46 ± 3925,37 ng/mL. The mean of GSH is 10,46 ± 2,58 µmol. We found significant and negative correlation between serum ferritin and GSH with p value=0,000 and r=-0,951 in Major beta thalassemia patient at RSD dr. Soebandi Jember

Keywords: *Thalassemia, Oxidative stress, Ferritin, GSH*

Pendahuluan

Talasemia merupakan sindrom kelainan yang diwariskan (*inherited*) dan dikelompokkan ke dalam penyakit hemoglobinopati. Penyakit ini tersebar mulai dari Eropa selatan-Mediterranean, Timur tengah, Afrika sampai dengan Asia Selatan, Asia Timur, sampai Asia Tenggara (Atmakusuma dan Setyaningsih, 2009). Sebaran tersebut membentuk suatu sabuk (*thalassemic belt*) dan Indonesia termasuk salah satu di antaranya (Bakta, 2013). Menurut WHO kurang lebih 7% dari penduduk dunia mempunyai gen talasemia. Penderita penyakit talasemia di Indonesia tergolong tinggi dan termasuk dalam negara yang berisiko tinggi (WHO, 2012). Prevalensi *carrier* (pembawa sifat) talasemia di Indonesia mencapai sekitar 3-8% (Ilmi, 2015). Pada 2015 jumlah penderita talasemia mencapai 7.029 (Kementerian Kesehatan RI, 2017).

Pada talasemia beta mayor terjadi kekurangan produksi rantai- β yang menyebabkan kekurangan pembentukan HbA ($\alpha_2\beta_2$). Rantai- α yang berlebihan akan berikatan dengan rantai- γ yang secara kompensatorik akan membentuk Hb F. Rantai- α yang tidak berikatan akan diendapkan pada membran eritrosit sebagai *Heinz bodies* sehingga eritrosit mudah rusak (*ineffective erythropoiesis*) (Regar, 2009). Kadar besi pada pasien talasemia akan mengalami peningkatan akibat eritropoiesis tidak efektif dan penyerapan besi dalam saluran pencernaan (Cappellini, 2014). Peningkatan besi diperparah dengan transfusi yang dilakukan secara terus-menerus setiap 2-3 minggu sekali untuk mengatasi anemia. Kelebihan besi ditandai dengan peningkatan kadar serum feritin yang merupakan protein penyimpan zat besi (Bakta, 2006; Isselbacher *et al.*, 2014). Besi bebas yang berlebih di dalam tubuh dapat memicu timbulnya stres oksidatif melalui reaksi fenton (Voskou *et al.*, 2015). Sebagai antioksidan, GSH dapat mencegah stres oksidatif akibat kelebihan besi bebas dengan mengubah H_2O_2 menjadi H_2O (Pandey dan Rizvi, 2010). Berdasarkan hal tersebut penelitian ini direncanakan untuk mengetahui hubungan antara kadar feritin serum dengan stres oksidatif yang diukur dengan plasma GSH pada pasien anak talasemia beta mayor.

Metode Penelitian

Sampel penelitian

Penelitian yang dilakukan di RSD dr. Soebandi Kabupaten Jember pada bulan Oktober-November 2017. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Sampel diambil dengan menggunakan teknik *non-probability sampling* dengan metode *purpose sampling* yaitu peneliti memilih responden sesuai dengan kriteria yang telah ditetapkan. Penelitian ini telah melalui uji kelayakan etik oleh komisi etik FK UNEJ. Sampel penelitian berjumlah 15 pasien yang diambil berdasarkan kriteria inklusi yaitu pasien anak berusia 1-18 tahun yang memeriksakan diri dan telah terdiagnosis talasemia beta mayor, melakukan transfusi darah ≥ 2 kali di SMF IKA RSD. dr. Soebandi kabupaten Jember, serta orangtua telah menyetujui untuk dilakukan penelitian dan kriteria eksklusi yaitu pasien demam dengan suhu $\geq 38^\circ C$, infeksi akut, inflamasi kronis, dan keganasan berdasarkan catatan medis serta pemeriksaan fisik.

Data Primer

Pemeriksaan kadar feritin dan kadar GSH yang dilakukan dalam satu waktu. Kadar feritin diperiksa dengan metode *Enzyme-Linked Fluorescent Immuno Assay* (ELFA) dan kadar GSH diperiksa dengan metode Ellman menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 412 nm.

Data Sekunder

Data didapat dari rekam medis atau buku rapor pasien talasemia beta mayor.

Analisis statistik

Dilakukan uji normalitas *Saphiro-Wilk* untuk mengetahui distribusi data. Uji korelasi yang digunakan adalah uji *Pearson* karena data terdistribusi normal. Nilai signifikansi $p < 0,05$ dan data ditampilkan dalam bentuk tabel dan grafik. Data dalam penelitian ini diolah menggunakan program SPSS 23.0.

Hasil Penelitian

Karakteristik sampel penelitian ini dikelompokkan menjadi beberapa karakteristik meliputi jenis kelamin, usia, status gizi, suku, Hb *pretransfusi*, pemeriksaan abdomen, total transfusi, terapi kelasi, kadar feritin, dan GSH. Berdasarkan jenis kelamin didapatkan laki-laki sebesar 10 sampel (66,7%) dan perempuan sebesar 5 sampel (33,3%).

Tabel 1. Karakteristik umum pasien talasemia beta mayor di RSD dr. Soebandi Jember

Karakteristik Sampel	(n)	(%)
Jenis kelamin		
Laki-laki	10	66,7
Perempuan	5	33,3
Usia		
0-2 tahun	0	0
>2-5 tahun	1	6,7
>5-12 tahun	9	60
>12-18 tahun	5	33,3
Status Gizi		
Gizi baik	6	40
Gizi kurang	4	26,7
Gizi buruk	5	33,3
Suku		
Jawa	14	93,3
Madura	1	6,7
Hb Pretransfusi		
<4.0	0	0
4.0-5.9	4	26,7
6.0-7.9	10	66,7
8.0-9.9	1	6,7
>10.0	0	0
Pemeriksaan abdomen		
Splenomegali	7	46,7
Hepatomegali	0	0
Hepatosplenomegali	6	53,3
Total Transfusi		
<2 kali	0	0
≥2 kali	15	100
Terapi kelasi		
Deferiprone (Feriprox)	2	13,3
Deferosirox (Exjade)	12	80
Belum diterapi	1	6,7
Total	15	100

Karakteristik menurut usia anak >2-5 tahun sebesar 1 sampel (6,7%), usia >5-12 tahun sebesar 9 sampel (60%) dan usia >12-18 tahun sebesar 5 sampel (33,3%). Sampel dikelompokkan menjadi status gizi baik sebesar 6 sampel (40%), gizi kurang sebesar 4 sampel (26,7%), dan gizi buruk sebesar 5 sampel (33,3%). Berdasarkan suku, sebesar 14 sampel (93,9%) berasal dari Jawa dan 1 sampel (6,7%) Suku Madura.

Karakteristik sampel menurut Hb *pretransfusi* yaitu tidak ditemukan pasien dengan Hb <4,0 dan >10,0, Hb 4,0-5,9 sebesar 4 sampel (26,7%), Hb 6,0-7,9 sebesar 10 sampel (66,7%), dan Hb 8,0-9,9 sebesar 1 sampel (6,7%). Ditemukan pasien talasemia beta mayor dengan splenomegali tanpa hepatomegali sebesar 7 sampel (46,7%) dan hepatosplenomegali sebesar 8 sampel (53,3%). Seluruh pasien telah melakukan transfusi ≥2 kali sebesar (100%). Karakteristik sampel menurut terapi kelasi yang digunakan Deferiprone (Feriprox) sebesar 2 sampel (13,3%), Deferasirox (Exjade) sebesar 12 sampel (80%), dan yang belum diterapi 1 sampel (6,7%) (Tabel 1).

Tabel 2. Karakteristik Hasil Pemeriksaan Feritin dan GSH

Variabel	(n)	(%)
Feritin		
<1.000	1	6,7
1.000 - <2.000	4	26,7
2.000 - <3.000	3	20
>3.000	7	46,7
GSH		
<20	0	0
2-20	15	100
>20	0	0.
Total	15	100

Karakteristik kadar feritin dibagi menjadi 4 yaitu: <1.000, 1.000-<2.000, 2.000-<3.000 dan >3.000 [12]. Hasil dari penelitian ini dikelompokkan menjadi kadar feritin <1.000 sebesar 1 sampel (6,7%), kadar feritin 1.000 - <2.000 sebesar 4 sampel (26,7 %), kadar feritin 2.000 - <3.000 sebesar 3 sampel (20%) dan kadar feritin >3.000 sebesar 7 sampel (46,7%) (Tabel 2).

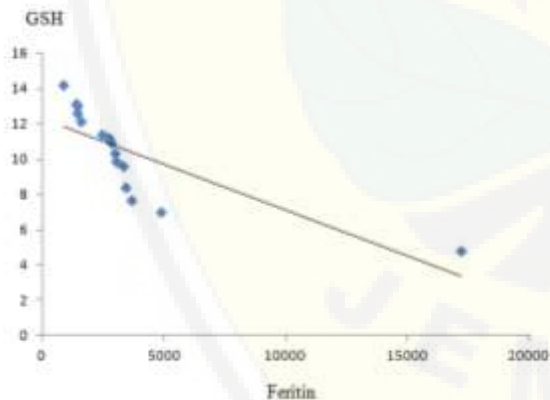
Batasan normal kadar GSH plasma adalah 2-20 $\mu\text{mol/L}$ (Wu, *et al.*, 2004). Sebanyak 15 (100%) pasien memiliki kadar GSH $>2 \mu\text{mol/L}$ dan tidak ada pasien memiliki kadar GSH $<2 \mu\text{mol/L}$ (Tabel 3).

Hubungan antara kadar feritin dengan GSH dapat dilihat di tabel 3.

Tabel 3 Korelasi Feritin dengan GSH

Variabel	GSH
Feritin	$p = 0.000$ $r = -0.951$
Interprestasi	Signifikan Sangat Kuat

Berdasarkan tabel 3 hasil pengolahan data mengenai hubungan antara kadar feritin dengan kadar GSH pasien talasemia beta mayor di RSD dr. Soebandi kabupaten Jember menunjukkan bahwa terdapat korelasi negatif yang signifikan dan kekuatan korelasi sangat kuat ($r: -0.951$) antara kadar feritin dan GSH plasma pada pasien talasemia beta mayor di RSD dr. Soebandi Kabupaten Jember.



Gambar 1. Hubungan antara kadar feritin dengan kadar GSH

Pembahasan

Pada penelitian ini didapatkan jumlah penderita laki-laki lebih banyak dibandingkan dengan. Sebesar 10 sampel (66,7%) merupakan laki-laki dan 5 sampel (33,3%) merupakan perempuan. Hasil tersebut sama dengan penelitian serupa di Rumah Sakit Umum Cut

Meutia Aceh Utara pada 45 pasien talasemia. Jumlah pasien berjenis kelamin laki-laki sebesar 23 sampel (51,1%) dan perempuan sebesar 22 sampel (48,9%) (Fatmasyithah dan Rahayu, 2012). Talasemia diturunkan secara autosomal resesif sehingga tidak dipengaruhi oleh kromosom X atau Y (Andriastutil *et al.*, 2011).

Berdasarkan usia didapatkan bahwa jumlah sampel tertinggi berusia $>5-12$ tahun yaitu sebesar 9 sampel (53,3 %), dan tidak ditemukan pasien yang berusia <2 tahun. Penelitian yang dilakukan di RSUD Cut Meutia Aceh Utara pada tahun 2012 juga menyebutkan bahwa penderita talasemia terbanyak ada pada usia $>5-12$ (Fatmasyithah dan Rahayu, 2012).

Karakteristik sampel menurut status gizi menunjukkan bahwa 6 sampel (40%) berstatus gizi baik, 4 sampel (26,7%) berstatus gizi kurang, dan 5 sampel (33,3%) berstatus gizi buruk. Pada penelitian Dewi pada tahun 2009 menunjukkan status gizi anak talasemia beta mayor rata-rata menunjukkan status gizi baik dengan persentase 55% dan sisanya gizi kurang yaitu 45% (Dewi, 2009). Hasil berbeda ditemukan pada penelitian di RS dr. Kariadi Semarang pada tahun 2009, terdapat 20 sampel (36,4%) dengan gizi baik, 22 sampel (40%) gizi kurang, dan 13 sampel (23,6%) gizi buruk dari total 55 sampel (Bulan, 2009). Perbedaan ini diduga dikarenakan berbagai faktor, seperti efek pengobatan masing-masing individu berbeda dan juga dipengaruhi oleh asupan gizi. Pada pasien talasemia yang berumur kurang dari satu tahun biasanya belum terlihat jelas adanya gangguan gizi (Arijanty dan Nasar, 2003).

Karakteristik sampel menurut suku dapat dibagi menjadi 2 suku. Suku Jawa sebesar 14 sampel (93,9%), suku Madura 1 sampel (6,7%). Sesuai dengan penelitian di Rumah Sakit H. Adam Malik Medan pada tahun 2006 sampai 2008 ditemukan sebesar 71 sampel (59,2%) berasal dari suku Jawa dari total 120 sampel (Dewi, 2009).

Karakteristik sampel menurut Hb *pretransfusi* pasien talasemia beta mayor tidak ditemukan pasien talasemia beta mayor dengan Hb $<4,0$ dan $>10,0$, Hb 4,0-5,9 sebesar 4 sampel (26,7%), Hb 6,0-7,9 sebesar 10 sampel (66,7%) dan Hb 8,0-9,9 sebesar 1 sampel (6,7%). Rata-rata hb *pretransfusi* pada pasien talasemia adalah 7,99 gr/dl (Isworo, *et al.*, 2012). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian lain yang menjelaskan bahwa rerata kadar Hb *pretransfusi* sebesar 7,8 gr%, rendahnya kadar Hb *pretransfusi*

memiliki pengaruh bermakna terhadap nilai kualitas hidup. Pada penderita talasemia terjadi penghancuran sel-sel darah merah berlebihan sehingga terjadi adanya anemia (Bulan, 2009).

Karakteristik sampel menurut pemeriksaan abdomen dari 15 sampel didapati pasien talasemia beta mayor dengan splenomegali saja sebesar 7 sampel (46,7%), mengalami hepatomegali dan splenomegali sebesar 8 sampel (53,3%). Hepatomegali timbul akibat adanya hematopoiesis ekstra meduler dan deposit besi yang berlebihan. Splenomegali terjadi akibat hiperplasia limpa sebagai kompensasi peningkatan kerja limpa dalam membersihkan eritrosit-eritrosit yang mudah rusak (Bulan, 2009).

Seluruh pasien dalam penelitian ini telah melakukan transfusi lebih dari samadengan 2 kali. Menurut penelitian di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Banyumas pada tahun 2012 rata-rata pasien terdiagnosis talasemia di usia 3,7 tahun dan mulai transfusi darah pada 3,78 tahun. Sebanyak 56 (87,5%) dari 64 pasien melakukan transfusi satu kali dalam 1 bulan. Jumlah transfusi dapat diperkirakan dengan melihat data di buku rapot pasien talasemia beta mayor (Rejeki, 2012).

Karakteristik sampel menurut terapi kelasi pasien talasemia beta mayor didapati deferiprone (Feriprox) sebesar 2 sampel (13,3 %), deferasirox (Exjade) sebesar 12 sampel (80%), dan yang belum diterapi 1 sampel (6,6%). Berdasarkan penelitian mengenai obat terapi kelasi besi yang terbanyak diberikan kepada pasien talasemia di poli anak RSUP Dr. Kariadi Semarang pada tahun 2015 obat kelasi yang paling banyak diberikan adalah deferasirox yaitu sebanyak 26 pasien (65%) dari total 40 pasien (Mu'awanah, 2015). Pemberian deferasirox dengan dosis 20 mg/kgbb/hari dapat menstabilkan kadar feritin sedangkan pemberian dengan dosis 30mg/kgbb dapat menurunkan kadar feritin (Neufeld, 2006).

Dari data yang diperoleh diketahui bahwa kadar feritin dari subjek bervariasi antara 873,9-17.194 ng/mL dan rata-rata kadar feritin sebesar 3540,46 ng/mL. Kadar feritin terendah adalah 873,9 ng/mL dan kadar feritin tertinggi adalah 17194 ng/mL. Kadar feritin subjek penelitian jauh diatas kisaran normal, laki-laki 40-340 ng/ml dan perempuan 15- 150 ng / ml (Permono dan Ugrasena, 2006). Apabila kadar feritin melebihi batas normal maka disebut dengan kelebihan zat besi (*iron overload*). Berdasarkan hal tersebut maka subjek dalam penelitian ini dapat

dikatakan mengalami kelebihan besi. Kelebihan besi yang terjadi pada pasien talasemia beta mayor disebabkan oleh transfusi darah berulang yang dilakukan minimal setiap satu bulan sekali. Kemampuan tubuh yang terbatas untuk melakukan ekskresi zat besi juga menjadi salah satu penyebab terjadinya penumpukan besi (Priantoro, *et al.*, 2014). Selain dari transfusi darah berulang, kelebihan zat besi diakibatkan oleh eritropoiesis yang tidak efektif dan absorpsi zat besi melalui saluran pencernaan (Cappellini *et al.*, 2014)

Dalam penelitian ini sebanyak 10 (66,7%) pasien memiliki kadar feritin serum yang lebih dari 2000. Hal tersebut sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan pada pasien talasemia beta mayor di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Sanglah Denpasar pada tahun 2011. Pada penelitian tersebut kadar feritin penderita talasemia yang lebih dari 2.000 sebanyak 9 orang dan 6 orang memiliki kadar feritin < 2.000 ng/mL (Made dan Ketut, 2011).

Hasil pengukuran feritin yang didapat dari penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan di India pada tahun 2013 yang menunjukkan sebanyak 87,4% pasien talasemia beta mayor yang memiliki kadar feritin sangat tinggi. Rata-rata serum feritin pada penelitian tersebut adalah 2767,52 ng/ml. Dalam penelitian tersebut juga dilaporkan bahwa terdapat 44,4% pasien memiliki kadar serum feritin 1000-2500 ng/ml dan 43,05% memiliki kadar feritin di atas 2500 ng/ml (Mishra dan Tiwari, 2013). Pada penelitian ini sebesar 14 (93,3%) pasien telah menerima terapi obat kelasi besi. Kurangnya kepatuhan dalam mengkonsumsi obat dapat menjadi salah satu penyebab masih tingginya kadar feritin pada pasien talasemia beta mayor di RSD dr. Soebandi Jember. Hal tersebut sesuai dengan penelitian oleh Fitri yang menyatakan adanya hubungan antara kepatuhan terapi kelasi besi dan kadar feritin serum pasien talasemia beta mayor anak dengan *p value* 0,004 ($p < 0,05$) dimana semakin rendah kepatuhan terapi kelasi besi maka, kadar feritin semakin tinggi (Fitri, 2016).

Dari hasil penelitian ini diperoleh bahwa kadar GSH berada dalam batas normal. Rata-rata kadar GSH pada penelitian ini adalah $10,46 \pm 2,58$ $\mu\text{mol/L}$. Kadar GSH terendah adalah $4,84$ $\mu\text{mol/L}$ dan tertinggi $14,21$ $\mu\text{mol/L}$. Penelitian mengenai kadar GSH pada pasien talasemia yang dilakukan oleh Kalpravidh *et al.* menunjukkan kadar rata-rata GSH pada darah adalah $285,2$ $\mu\text{mol/L}$ (Kalpravidh *et al.*, 2013). Kadar GSH

plasma adalah 0,5% dari GSH darah sehingga rata-rata GSH pada plasma pasien talasemia dalam penelitian Kalpravidh *et al.* adalah 1,426 $\mu\text{mol/L}$ (Kalpravidh *et al.*, 2013 dan Lang *et al.*, 2000). Kadar GSH pada plasma dapat berkisar antara 2-20 $\mu\text{mol/L}$ (Wu *et al.*, 2004).

Hasil analisis data uji korelasi *pearson* kadar feritin dengan GSH diperoleh $r=-0,951$ dan $p=0,000$. Hasil yang diperoleh menunjukkan ada hubungan negatif yang sangat kuat antara kadar feritin dengan GSH pada pasien talasemia beta mayor di RSD dr. Soebandi Jember. Hasil korelasi negatif berarti bahwa semakin tinggi kadar feritin maka akan menyebabkan penurunan pada GSH. Hasil korelasi penelitian ini didukung oleh penelitian yang dilakukan Kalpravidh *et al.* yang menyatakan adanya korelasi negatif antara kadar feritin dengan kadar GSH dengan p sebesar 0,015 ($p<0,05$) dan r sebesar $-0,479$ ($r>0,05$) (Kalpravidh *et al.*, 2013). Tingginya besi bebas pada pasien yang diukur dengan kadar feritin dapat memicu adanya stres oksidatif. Besi bebas dapat menyebabkan perubahan H_2O_2 menjadi oksidan yang lebih kuat yaitu OH^- . Pada keadaan ini 2 molekul GSH akan mengubah H_2O_2 menjadi H_2O dengan bantuan enzim glutation peroksidase sehingga tidak terjadi reaksi fenton yang dikatalis oleh besi bebas berlebih dalam tubuh (Pandey dan Rizvi, 2010). Dibandingkan dengan penelitian oleh Kalpravidh *et al.* yang menunjukkan rerata kadar GSH pasien talasemia rendah yaitu sebesar 1,246 $\mu\text{mol/L}$, pada penelitian ini kisaran GSH pada sampel masih menunjukkan nilai normal yaitu dengan rata-rata kadar GSH $10,46 \pm 2,58$ $\mu\text{mol/L}$ (Kalpravidh *et al.*, 2013). Meskipun kadar GSH pada penelitian ini dalam batas normal namun, semakin tinggi kadar feritin menunjukkan penurunan kadar GSH. Normalnya antioksidan dalam plasma dapat disebabkan oleh suplementasi vitamin C dan E yang diberikan kepada pasien talasemia. Hal tersebut sesuai dengan penelitian yang menunjukkan adanya peningkatan GSH pada pasien talasemia yang diberikan vitamin C dan E selama 3 bulan (Dissayabutra *et al.*, 2005). Selain itu, GSH plasma juga dapat berada dalam kisaran normal karena meskipun telah digunakan untuk menangkal oksidan, GSH dapat diubah menjadi GSSG dan GSSG juga dapat diubah kembali menjadi GSH (Kalpravidh *et al.*, 2013).

Kesimpulan

Pada penelitian ini didapatkan hubungan yang signifikan antara peningkatan kadar feritin dengan kadar GSH pada pasien talasemia beta mayor di RSD

dr. Soebandi kabupaten Jember. Pada penelitian ini ditemukan sebagian besar pasien berjenis kelamin laki-laki, berusia $>5-12$ tahun, memiliki gizi baik, berasal dari suku Jawa, memiliki hb *pretransfusi* 6.0-7.9, mengalami hepatosplenomegali, telah melakukan transfusi lebih dari dua kali, dan diterapi menggunakan deferasirox.

Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada dr. Rini Riyanti, Sp. PK dan dr. Elly Nurus Sakinah, M.Si. atas bimbingan yang diberikan dalam penulisan artikel penelitian ini.

Daftar Pustaka

- Andriastuti M *et al.* 2011. *Kebutuhan Transfusi Darah Pasca-Splenektomi pada Thalassemia Mayor*. Sari Pediatri. 13: 244-249.
- Arijanty L dan Nasar S. 2003. Masalah Nutrisi pada Thalassemia. Sari Pediatri. 5: 21-26.
- Atmakusuma D dan Setyaningsih I. 2009. *Dasar-dasar Thalassemia: Salah Satu Jenis Hemoglobinopati*. Jakarta: Interna Publishing.
- Bakta IM. 2006. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II*. 5th ed. Jakarta: FKUI.
- Bakta IM. 2013. *Hematologi Klinik Ringkas*. Jakarta: EGC.
- Bulan S. 2009. Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kualitas Hidup Anak Thalassemia Beta Mayor. [Tesis]. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Cappellini MD *et al.* 2014. *Guidelines for the Management of Transfusi darahon Dependent Thalassemia (TDT)*. 3rd ed. Nicosia: Thalassaemia Internasional Federation.
- Dewi S. 2009. Karakteristik Thalassemia yang Rawat Inap di Rumah Sakit Umum H. Adam Malik Medan Tahun 2006-2008. [Skripsi]. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara.

- Dissayabutra T, Tosukhowong P, and Seksan P. 2005. *The Benefits of Vitamin C and Vitamin E in Children with Beta-Thalassemia With High Oxidative Stress*. Journal of Medical Association of Thailand. 4:5317-5321.
- Fatmasyithah V dan Rahayu MS. 2012. *Gambaran Penderita Thalasemia di Ruang Rawat Anak Rumah Sakit Umum Cut Meutia Aceh Utara Tahun 2012*. JESBIO. 3: 1-6.
- Ilmi SO, Hasanah, dan Bayhakki. 2015. Hubungan Jenis Kelamin dan Domisili Dengan Pertumbuhan pada Anak Dengan Thalasemia. JOMPSIK. 2: 1-7.
- Isselbacher et al. 2014. *Harrison Prinsip-Prinsip Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi ketiga belas. Jakarta: EGC.
- Isworo A, Setiowati D, dan Taufik A. 2012. *Kadar Hemoglobin, Status Gizi, Pola Konsumsi Makanan dan Kualitas Hidup Pasien Thalassemia*. Jurnal Keperawatan Soedirman (The Soedirman Journal of Nursing). 7.
- Fitri SV. 2016. *Hubungan Kepatuhan Terapi Kelasi dengan Kadar Feritin Serum pada Pasien β Talasemia Anak di RSUP dr. M. Djamil Padang Tahun 2010-2014*. [Skripsi]. Universitas Andalas.
- Kalpravidh RW et al. 2013. *Glutathione Redox System in B-Thalassemia/Hb E Patients*. The Scientific World Journal.
- Kementerian Kesehatan RI. 2017. *Skrining Penting untuk Cegah Thalassemia*. (Online) <http://www.depkes.go.id/article/view/17050900002/skrining-penting-untuk-cegah-thalassemia.html>. [accessed on 14 Agustus 2017].
- Lang CA et al. 2000. *Blood Glutathione Decreases In Chronic Disease*. Journal of Laboratory and Clinical Medicine. 135: 361-425.
- Made A dan Ketut A. 2011. *Profil Pertumbuhan, Hemoglobin Pre-Transfusi, Kadar Feritin, dan Usia Tulang Anak pada Thalassemia Mayor*. Sari Pediatri. 13: 1-6.
- Mishra AK and Tiwari A. 2013. *Iron Overload in Beta Thalassemia Major and Intermedia Patients*. Journal of Clinical Medicine. 8: 328-332.
- Mu'awanah. 2015. *Gambaran Status Gizi Pasien Thalasemia di RSUP DR. Kariadi Semarang*. [Skripsi]. Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Neufeld E J. 2006. *Oral Chelators Deferasirox and Deferiprone for Transfusional Iron Overload in Thalassemia Major: New Data, New Questions*. Blood Journal. 107: 3436-3441
- Pandey KB and Rizvi SI. 2010. *Markers of Oxidative Stress in Erythrocytes and Plasma during Aging in Humans*. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 3: 2-12.
- Permono B dan Ugrasena IDG. 2006. *Buku Ajar Hematologi-onkologi Anak*. Jakarta: Ikatan Dokter Anak Indonesia.
- Priantoro D, Tanto C, dan Sjakti HA. 2014. *Kapita Selekta Kedokteran*. Edisi keempat. Jakarta: Media Aesculapius.
- Rejeki DSS et al. 2012. *Studi Epidemiologi Deskriptif Talasemia*. Artikel Penelitian UNSOED.
- Regar J. 2009. *Aspek Genetik Talasemia*. *Jurnal Biomedik*.1: 151-158.
- Suman L et al. 2016. *Correlation of Liver Enzymes with Serum Ferritin Levels in B-Thalassemia Major*. International Journal of Research in Medical Sciences.4:3271-3274.
- Voskou SM et al. 2015. *Oxidative Stress in B-Thalassaemia and Sickcell Disease*. Elsevier. 6: 226-239.
- WHO. 2012. *The Global Burden of Disease Update*. www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf. [accessed on 14 August 2017].
- Wu G et al. 2017. *Glutathione Metabolism and its Implications for Health*. The Journal of Nutrition. 134: 489-492.