

Hubungan Kadar Feritin Serum dengan Tes Fungsi Hati pada Pasien Thalasemia Mayor

Correlation Between Serum Level of Ferritine and Liver Function Test in Thalassemia Major

Christina Sita Yutarti¹, Indah Tri Susilowati^{2*}

Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta, Indonesia

ARTICLE INFO

Article history

Received date
10 Feb 2023

Revised date
24 Feb 2023

Accepted date
03 Apr 2023

Keywords:

Ferritin serum;
SGOT;
SGPT;
Thalassemia.

Kata kunci:

Serum feritin;
SGOT;
SGPT;
Thalassemia.

ABSTRACT/ ABSTRAK

Thalassemia is a disease characterized by the destruction of red blood cells so that the life of red blood cells becomes shorter than normal erythrocytes. Thalassemia sufferers need routine blood transfusions throughout their lives, which results in a buildup or excess iron that causes damage to the body's organs, one of which is the liver. Iron in the body binds to ferritin and is stored in the liver. Ferritin examination is needed to see the excess or storage of iron in the body, while SGOT and SGPT are required to describe liver cell damage due to iron hoarding. This study aims to see the relationship between serum ferritin levels and liver function tests and the connection between adherence to consuming iron chelation and ferritin levels of thalassemia major patients. This study is an analytical observational study using a Cross-Sectional approach, with the subjects of the study being 22 children of Thalassemia Major who met the inclusion criteria for Ferritin, SGOT, and SGPT examinations. The results of the Spearman correlation test showed no relationship between serum ferritin levels with SGPT levels (sig. value 0.776) or SGOT (sig. value 0.766). Eta's correlation test for adherence to consuming iron chelation will affect serum ferritin by 36.2% in Thalassemia Major children at Dr. Tjitrowardojo Purworejo Hospital.

Thalassemia merupakan penyakit yang ditandai dengan rusaknya sel darah merah sehingga umur sel darah merah menjadi lebih pendek dibandingkan eritrosit normal. Penderita Thalassemia memerlukan transfusi darah rutin seumur hidupnya yang berakibat terjadinya penumpukan atau kelebihan zat besi sehingga menyebabkan terjadinya kerusakan organ tubuh salah satunya hati. Zat besi didalam tubuh berikatan dengan ferritin dan disimpan dalam hati. Ferritin diperlukan untuk melihat kelebihan atau penyimpanan zat besi dalam tubuh, sedangkan SGOT dan SGPT diperlukan untuk menggambarkan kerusakan sel hati akibat penimbunan zat besi. Penelitian ini bertujuan untuk melihat hubungan antara kadar ferritin serum dengan test fungsi hati serta melihat hubungan antara kepatuhan mengkonsumsi kelasi besi dengan kadar ferritin pasien thalassemia mayor. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik menggunakan pendekatan *Cross Sectional* dengan Subyek penelitian adalah 22 anak Thalassemia Mayor di RSUD Dr Tjitrowardojo Purworejo yang memenuhi kriteria inklusi untuk dilakukan pemeriksaan Feritin, SGOT dan SGPT. Hasil uji korelasi dengan menggunakan spremen menunjukkan tidak ada hubungan antara kadar serum ferritin dengan kadar SGPT (sig. 0,776) maupun SGOT (sig. 0,766). Uji korelasasi Eta untuk kepatuhan mengkonsumsi kelasi besi dengan kadar ferritin serum menunjukkan dengan kepatuhan mengkonsumsi kelasi besi akan mempengaruhi kadar ferritin serum sebesar 36,2% pada anak Thalassemia Mayor di RSUD Dr Tjitrowardojo Purworejo.

Corresponding Author:

Indah Tri Susilowati

Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta, Indonesia
Email: indahtrisusilowati@gmail.com

PENDAHULUAN

Thalasemia merupakan penyakit keturunan yang diturunkan dan ditandai dengan rusaknya sel darah merah yang mudah pecah atau hemolisis sehingga umur sel darah merah atau eritrosit lebih pendek dari eritrosit normal yaitu kurang dari 120 hari (Syobri, Mustofa, & Triswanti, 2020).

Thalasemia ditemukan pertama kali pada tahun 1925 oleh Colley dan Lee (Bollig *et al.*, 2017). Thalasemia berasal dari kata Yunani “*Thalassa*” yang berarti laut dan “*Haemia*” yang berarti darah (Syobri *et al.*, 2020). Thalasemia merupakan salah satu penyakit anemia hemolitik yang diturunkan, terjadi karena adanya gangguan sintesis satu atau lebih rantai globin (Amelia, Gurnida, & Reniarti, 2016).

Hemoglobin tidak terbentuk sempurna sebagai akibat oleh adanya kegagalan pembentukan salah satu rantai asam amino pembentuk hemoglobin (Aulia & Astuti, 2015). Seorang penderita Thalasemia akan mengalami kelebihan zat besi akibat transfusi sel darah merah berulang (Bollig *et al.*, 2017).

Kejadian Thalasemia di Indonesia merupakan kelainan genetik yang paling banyak ditemukan dan berkontribusi terhadap 31% penyebab anemia (Mandala, Lady, & Ramadhan, 2021). Menurut data yang dihimpun oleh Persatuan Orang Tua Penderita Thalasemia (POPTI), penderita Thalasemia yang rutin mendapatkan transfusi darah sebanyak 10.555 orang pada tahun 2021 (d'Arqom *et al.*, 2021). Pada pasien thalasemia kelebihan zat besi dapat disebabkan karena transfusi darah, hemolisis berlebihan dan waktu paruh sel darah merah yang menurun (Rahmani, Reniarti, & Rusmil, 2019). Berdasarkan klinis pasien, Thalasemia dikategorikan menjadi tiga yaitu: (1) Thalasemia Minor (Trait), terjadi pada orang yang sehat namun membawa sifat atau gen Thalasemia pada keturunannya. Thalasemia ini muncul sejak lahir sampai sepanjang hidupnya dan tidak membutuhkan transfusi darah, (2) Thalasemia Intermedia, merupakan kondisi antara Thalasemia Mayor dan Thalasemia Minor. Thalasemia intermedia memerlukan transfusi darah dan dapat bertahan sampai dewasa. (3) Thalasemia Mayor, thalasemia ini disebut juga *Colley Anemia*, diturunkan apabila kedua orang tua mempunyai sifat pembawa Thalasemia (*carrier*). Gejala Thalasemia Mayor ini muncul pada usia 3-18 bulan dan memerlukan transfusi darah seumur hidupnya (Tambunan, 2019).

Penderita Thalasemia menjalani transfusi rutin dimana setiap unit sel darah Packed Red

Cells (PRC) yang ditransfusikan mengandung kurang lebih 200-250mg besi (Silaen, 2015). Kelebihan zat besi didalam tubuh akibat transfusi PRC akan disimpan sebagai feritin yang merupakan protein dimana menyimpan zat besi sebagai cadangan utama dalam tubuh. Feritin merupakan salah satu pemeriksaan yang dilakukan pada penyandang Thalasemia untuk memantau kadar besi dalam tubuh (Satria, Ridar, & Tampubolon, 2016). Kelebihan besi juga dapat menyebabkan sirosis dan karsinoma hepatoseluler.

Sirosis yang terjadi merupakan salah satu komplikasi dari penumpukan zat besi dengan prevalensi kejadian 10-40%. Sirosis hati terjadi berawal dari fibrosis hati yang tidak reversibel, prevalensi fibrosis hati mencapai 30-40%. Sepertiga besi total tubuh disimpan didalam hepatosit dan berikatan dengan feritin. Kelebihan besi yang tidak berikatan dengan feritin merusak sel hepatosit yang menyebabkan kematian sel (Akbar, 2020). Cedera pada hati baik akut maupun kronis pada akhirnya mengakibatkan peningkatan konsentrasi serum Alanin Transaminase (ALT) dan AST (Aspartate Transaminase) (Salama *et al.*, 2015). Cedera hati merupakan gejala awal sebelum terjadinya kerusakan hati. Pemeriksaan Aspartate Transaminase (AST) atau Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) dan Alanin Transaminase (ALT) atau Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) merupakan test biokimia hati yang spesifik untuk menilai kerusakan hati sebagai deteksi awal cedera hati sebelum tanda kerusakan hati meningkat pada Thalasemia Mayor (Akbar, 2020).

Ambang batas efek toksik dari zat besi (feritin) yaitu 1000ng/mL sehingga pasien thalasemia yang sudah menjalani transfusi 10-20 kali atau kadar feritin $>1.000\text{ng/mL}$ diberikan terapi kelasi besi. Menurut Giri (2017) kadar feritin $>1.500\text{ng/mL}$ mempunyai faktor resiko komplikasi yang lebih tinggi. Feritin secara klinis berfungsi untuk mengidentifikasi adanya kelebihan zat besi (Larasati, 2020). Kadar serum feritin akan meningkat saat kelebihan zat besi dan sebaliknya. Berdasarkan studi kohort dengan pasien thalasemia beta, disfungsi organ karena kelebihan zat besi muncul pertama kali di hati pada saat kadar feritin melebihi 1.000ng/mL. Pada saat kadar feritin $>1.500\text{ng/mL}$, maka pasien harus diperiksa tanda dan gejala gagal jantung, aritmia serta pemeriksaan echokardiogram secara periodik (Kharismawati, 2014).

Berdasarkan latar belakang tersebut tujuan penelitian ini adalah untuk melihat hubungan antara kadar feritin serum dengan test fungsi hati

serta melihat hubungan antara kepatuhan mengkonsumsi kelasi besi dengan kadar ferritin pasien thalasemia mayor.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan cross-sectional. Penelitian di lakukan di Laboratorium RSUD Dr Tjitrowardojo Purworejo dan Lab Klinik Prodia Purworejo. Populasi penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah penderita Thalasemia Mayor sebanyak 22 yang menjalani perawatan di RSUD Dr Tjitrowardojo Purworejo dengan kriteria inklusi pasien Thalasemia Mayor (Beta Thalasemia), bersedia menjadi responden, berusia <20 tahun dan mendapat terapi transfusi darah berulang

Penelitian ini telah memperoleh sertifikat *Ethical Clearance* dengan nomor 060/KEPK/04/III/2022 yang dikeluarkan oleh Komisi Etik Penelitian RSUD Dr Tjitrowardojo Purworejo.

Alat dan bahan yang digunakan adalah Vacutainer tube plain SST, kapas alkohol, *tourniquet*, *needle* dan *holder*, transfer pipet, tabung plastik, centrifuge, alat Architec, reagen kit ferritin, otomasi *analyzer*, regen kit SGOT dan SGPT, rak sampel, Sampel cup, Clinipette dan alat pelindung diri (APD).

Pemeriksaan Kadar Feritin, SGOT dan SGPT dilakukan dengan sampel serum menggunakan alat otomasi analyzer. Pada penelitian ini pemeriksaan kadar Feritin serum diperiksa dengan metode pemeriksaan yaitu *Chemiluminescent Microparticle Immunoassay* (CMIA) dan kadar SGOT dan SGPT diperiksa dengan metode *International Federation Of Clinical Chemistry* (IFCC).

Teknik analisis data kadar feritin serum, SGOT dan SGPT dianalisis menggunakan uji korelasi menggunakan Spearman, sedangkan untuk melihat hubungan antara kepatuhan mengkonsumsi kelasi besi dengan kadar ferritin serum dengan menggunakan uji korelasi Eta .

HASIL

Tabel 1.Karakteristik Dasar Penelitian

Karakteristik	Keterangan
Jumlah sampel (n)	22
Jenis kelamin	
Laki-laki (n, %)	11 (50%)
Perempuan (n, %)	11 (50%)
Umur (tahun), median (rentang)	12 (3 - 19)
Jumlah Transfusi	49 (4 - 68)

Tabel 1 menunjukkan pasien terdiri dari 11 (50%) anak laki-laki dan 11 (50%) anak perempuan dengan rentang umur 3-19 th.

Tabel 2. Distribusi Kadar Ferritin

Kadar Feritin Serum	Frekuensi	%
<1500	1	4,5
1500-3000	8	36,4
> 3000	13	59,1

Keterangan: kriteria normal dan tinggi didasarkan pada standar NR Prodia, 2021

Tabel 2 menunjukkan ada 1 (4,5%) pasien dengan kadar feritin serum <1.500ng/mL, sebanyak 8 (36,4%) pasien dengan kadar feritin serum 1500-3000ng/mL dan pasien dengan kadar >3000ng/mL sebanyak 13 (59,1%)

Terapi kelasi besi diberikan pada pasien dengan kadar feritin serum ≥1000ng/mL atau dapat juga diberikan pada pasien dengan estimasi mendapatkan 3-5 L darah PRC atau transfusi kurang lebih 10-20 kali, ke 22 pasien mengkonsumsi kelasi besi Deferiprone. Tingkat kepatuhan pasien dalam mengkonsumsi kelasi besi di tunjukkan pada tabel 3.

Tabel 3. Tingkat Kepatuhan Mengkonsumsi Kelasi Besi

Kategori	f	%
Rendah	7	31,82
Sedang	13	59,09
Tinggi	2	9,09

Keterangan: Nilai kepatuhan didasarkan pada MMAS

Hasil kepatuhan mengkonsumsi kelasi besi menunjukkan bahwa responden penelitian paling banyak dalam kategori sedang yaitu sebesar 13(59,09%).

Tabel 4. Distribusi SGOT dan SGPT

Keterangan	Frekuensi (%)			
	SGOT		SGPT	
n	%	n	%	
Normal	13	59,1	18	81,8
Tinggi	9	40,9	4	18,2
Jumlah	22	100	22	100

Keterangan: kriteria normal dan tinggi didasarkan pada standar NR RSUD, 2022.

Hasil data pada tabel 3 menunjukkan sebagian pasien Thalasemia memiliki kadar SGOT normal sebanyak 13 orang (59,1%) dan terdapat 18 orang (81,8%) memiliki hasil SGPT normal.

Tabel 5. Data deskriptif kadar Feritin Serum

	Uraian	Statistic	Std error
Feritin serum	Mean	5229.05	1254.085
	Minimum	1489	
	Maxsimum	29767	
SGOT	Mean	42.09	5.919
	Minimum	18	
	Maxsimum	149	
SGPT	Mean	31.05	4.579
	Minimum	8	
	Maxsimum	81	

Berdasarkan penelitian data deskriptif Kadar Ferritin serum, SGOT dan SGPT ditunjukkan dalam tabel 4 dimana didapatkan kadar Ferritin serum dengan nilai mean 5229,05 dengan nilai median 3356,50 pada rentang kadar (1489-29767)ng/mL, kadar SGOT dengan nilai mean 42.09, median 38.00 dengan rentang nilai (18-149) U/L, sedangkan kadar SGPT didapatkan hasil nilai mean 31.05, median 24,00 dengan nilai rentang (8-81)U/L. Hasil penelitian menunjukkan kadar Ferritin serum, SGOT dan SGPT yang bervariasi dengan kadar Feritin minimum 1489ng/mL dan kadar maksimum 29766,6ng/mL, kadar minimum SGOT 18U/L dan kadar maksimum 149U/L, sedangkan kadar SGPT menunjukkan kadar minimum 8 U/L dan kadar maksimum 81U/L. Hasil penelitian yang diperoleh dari 22 responden ini menunjukkan bahwa tidak semua peningkatan kadar Feritin serum disertai dengan peningkatan kadar SGOT dan SGPT, ada beberapa yang mengalami kenaikan dan ada yang tidak.

Tabel 5. Hasil Uji Normalitas Shapiro-Wilk

Kadar	Sig.	Hipotesis
Feritin	0.000	Tidak terdistribusi normal
SGOT	0.000	Tidak terdistribusi normal
SGPT	0.005	Tidak terdistribusi normal

Hasil dari Uji Normalitas ShapiroWilk data tidak terdistribusi normal maka analisis data untuk uji korelasi dilakukan dengan menggunakan uji non parametrik yaitu uji korelasi Spearman (uji nonparametric)

Tabel 6. Hubungan antara Kadar Feritin Serum, SGOT dan SGPT dengan Uji Spearman

		Nilai
Kadar Feritin dengan SGOT	<i>Correlation</i>	0.067
	<i>Coefficient</i>	
	<i>Sig. (2-tailed)</i>	0.766
Kadar Feritin dengan SGPT	<i>Correlation</i>	0.064
	<i>Coefficient</i>	
	<i>Sig. (2-tailed)</i>	0.776

Tabel 6 menunjukkan hasil korelasi bahwa nilai signifikansi untuk kadar ferritin serum dengan SGOT diperoleh nilai 0,766 ($sig > 0,05$) dinyatakan bahwa tidak ada hubungan antara kadar ferritin serum dengan dengan kadar SGOT, hal ini juga untuk nilai korelasi kadar ferritin serum dengan SGPT nilai sig. adalah 0,776 ($sig > 0,05$) dinyatakan bahwa tidak ada hubungan antara kadar ferritin dengan dengan kadar SGPT.

Hasil penilaian kepatuhan pasien mengkonsumsi kelasi besi dengan kadar ferritin di tunjukkan pada tabel di bawah ini

Tabel 7. Hubungan Kepatuhan Mengkonsumsi Kelasi Besi dengan Kadar Ferritin Serum dengan Korelasi Eta

Variabel	Eta	Eta Squared	Sig
Kadar Feritin	0.602	0.362	0.014

Tabel 7 menunjukkan bahwa dari kepatuhan mengkonsumsi kelasi besi dengan kadar ferritin serum didapatkan nilai koefisien korelasi Eta=0,602 dengan kekuatan eta yang kuat dan nilai koefisien Eta *Squared*=0,362, dengan kepatuhan mengkonsumsi kelasi besi akan mempengaruhi kadar ferritin sebesar 36.2%, dan nilai sig 0,014 ($sig < 0,05$) ada hubungan antara kepatuhan mengkonsumsi kelasi besi dengan kadar ferritin. Hasil kuesioner yang didapatkan menunjukkan pasien terbanyak dalam kondisi kepatuhan mengkonsumsi kelat besi sedang yaitu sebesar 13(59,09%).

PEMBAHASAN

Dalam penelitian yang dilakukan di RSUD Dr Tjitrowardojo Purworejo pada bulan Januari sampai April 2022 seluruh sampel yang diambil berasal dari pasien Thalasemia yang sudah menerima transfusi darah secara reguler dengan mencapai kadar feritin diatas 1000 ng/mL. Data rekam medis dan kuesioner juga menunjukkan bahwa pasien-pasien tersebut telah mendapatkan transfusi darah secara rutin selama lebih dari 1 tahun, dengan distribusi pasien laki-laki 11 orang (50%) dan perempuan 11 orang (50%). Menurut Kementerian Kesehatan RI (2018), terapi kelasi besi diberikan pada pasien dengan kadar feritin serum ≥ 1000 ng/mL atau dapat juga diberikan pada pasien dengan estimasi mendapatkan 3-5 L darah PRC atau transfusi kurang lebih 10-20 kali.

Berdasarkan penatalaksanaan tersebut dan sesuai dengan hasil kuesioner pada penelitian ini semua pasien Thalasemia di RSUD Dr Tjitrowardojo mendapatkan perawatan terapi

kelasi besi dikarenakan didapatkan hasil kadar ferritin serum $\geq 1000\text{ng/mL}$. Kadar Feritin serum terlihat meningkat pada semua pasien Thalasemia Mayor di RSUD Dr Tjitrowardojo Purworejo dengan rentang kadar minimum 1489ng/mL dan kadar maksimum 29767 ng/mL dan nilai mean 5229,05ng/mL.

Pemeriksaan aktivitas enzim SGOT dan SGPT dapat menunjukkan keadaan fungsi hati, dalam penelitian ini didapatkan hasil SGOT normal sebanyak 13 orang (59,1%) dan 9 orang (40,9%) hasil SGOT meningkat. Hasil pemeriksaan SGPT menunjukkan terdapat 18 orang (81,8%) memiliki hasil SGPT normal dan sebanyak 4 orang (18,2%) memiliki kadar SGPT tinggi. Menurut Akbar (2020) disebutkan bahwa hati merupakan organ terbesar sebagai tempat penyimpanan zat besi sehingga cedera pada hati dapat berhubungan langsung dengan jumlah kelebihan zat besi.

Berbeda dengan hasil penelitian Al-Moshary *et al.* (2020), dimana dalam penelitiannya didapatkan hubungan feritin dengan SGPT ($r=0,315$ dan $p\text{-value}<0,001$), hubungan feritin dengan SGOT ($r=0,670$ dan $p\text{-value}<0,001$), dalam penelitian ini tidak ditemukan hubungan antara kadar feritin dengan kadar SGOT ($0.766 \text{ sig}>0,05$) dan hubungan feritin dengan kadar SGPT ($0.776 \text{ sig}>0,05$) (Al-Moshary, *et al.*, 2020). Pada penelitian ini tidak menunjukkan hubungan antara kadar ferritin serum dengan gangguan fungsi hati bisa disebabkan karena pemberian kelasi besi yang diberikan pada pasien secara rutin (Akbar, 2020).

Berdasarkan sebuah *study longitudinal* pada pasien anak thalasemia mayor menunjukkan adanya perbaikan dari fungsi hati setelah dilakukan pemberian kelasi besi ada juga sebuah studi yang menunjukkan hasil dimana nilai kadar SGOT dan SGPT tidak menunjukkan adanya peningkatan setelah diberikan terapi kelasi besi (Akbar, 2020).

Hal ini sejalan dengan penelitian ini bahwa ada hubungan antara kepatuhan mengkonsumsi kelasi besi dengan kadar ferritin. Hasil kuesioner yang didapatkan menunjukkan pasien terbanyak dalam kondisi kepatuhan mengkonsumsi kelasi besi sedang yaitu sebesar 13 (59,09%).

Pemberian terapi kelasi besi ini bertujuan untuk mencapai kadar besi yang aman dimana kepatuhan pasien dalam mengkonsumsi obat kelasi sangat menentukan hasil terapi (Kharismawati, 2014) dalam penelitian ini diperoleh hasil kadar feritin serum rerata median 3356,50ng/mL.

Hati terlibat dalam metabolisme besi, meliputi absorpsi dan penyimpanan besi.

Penimbunan besi yang kronis, mengakibatkan transferin plasma menjadi jenuh dengan besi sehingga sejumlah besi tidak diikat oleh transferin (*non-transferin bound iron*). *Non-transferin bound iron* (NTBI) ini selanjutnya mengalami ambilan (*uptake*) yang cepat oleh hati berkisar 70%. Pada keadaan penimbunan besi, ambilan ini diduga ikut berperan dalam proses kerusakan hati karena NTBI bersifat toksik akibat zat oksigen reaktif yang dihasilkannya (Bonkovsky & Lambrecht, 2000; Hershko, Graham, Bates, & Rachmilewitz, 1978). Untuk mengurangi kerusakan hati pasien thalasemia yang mengalami transfusi diberikan kelasi besi. Kelasi besi ini adalah obat obatan yang ditujukan untuk mengurangi kadar zat besi dalam darah terutama ferritin. Fungsi dari kelasi besi ini adalah menurunkan jumlah ferritin dan serum iron dalam darah supaya tidak mengganggu kerja organ vital dalam tubuh (Supriatna, Indriani, & Akbari, 2020). Melihat kepatuhan pasien megkonsumsi kelasi besi sebesar 13 (59,09%) maka kadar ferritin dalam darah berkurang dan tidak memberikan dampak pada kerusakan hati.

Selain pemberian kelasi besi, peningkatan enzim hati pada anak juga dapat berhubungan dengan kejadian infeksi virus seperti virus hepatitis C. Seperti halnya dalam penelitian Akbar (2020), dalam penelitian ini juga terdapat keterbatasan informasi dari rekam medis sehingga peneliti tidak dapat melaporkan hasil pemeriksaan penanda infeksi virus hepatitis. Penelitian lanjutan masih sangat dibutuhkan untuk mengetahui penyebab sebenarnya dari hubungan feritin dengan fungsi hati serta menentukan pemeriksaan fungsi hati yang lebih kompleks sehingga bisa menemukan hubungan atau korelasi yang tepat untuk membantu mendeteksi kerusakan fungsi hati lebih awal pada thalasemia yang mendapatkan transfusi darah berulang dan mengalami resiko kelebihan zat besi.

SIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini adalah tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara kadar Feritin serum dengan kadar SGOT dan SGPT, serta dengan kepatuhan mengkonsumsi kelasi besi akan mempengaruhi kadar ferritin sebesar 36,2%, dan terdapat hubungan antara kepatuhan mengkonsumsi kelasi besi dengan kadar ferritin serum pada anak Thalasemia Mayor di RSUD Dr Tjitrowardojo Purworejo.

DAFTAR PUSTAKA

- Akbar, M. (2020). Analisis Hubungan Bikimia Hati dengan Serum Feritin pada Anak Thalasemia Mayor. [Tesis]. Medan: Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara.
- Al-Moshary, M., Imtiaz, N., Al-Mussaed, E., Khan, A., Ahmad, S., & Albqami, S. (2020). Clinical and biochemical assessment of liver function test and its correlation with serum ferritin levels in transfusion-dependent thalassemia patients. *Cureus*, 12(4). <https://doi.org/10.7759%2Fcureus.7574>
- Amelia, M., Gurnida, D. A., & Reniarti, L. (2016). Hubungan Kadar Feritin dan Ion Kalsium Serum pada Penyandang Thalassemia Mayor Anak yang Mendapat Transfusi Berulang. *Sari Pediatri*, 16(1), 1-4. <https://dx.doi.org/10.14238/sp16.1.2014.1-4>
- Aulia, C. R., & Astuti, E. P. (2015). Gambaran Status Gizi Ibu Hamil pada Kejadian Berat Badan Lahir Rendah (BBLR) di RSUD Wonosari Tahun 2014. *Media Ilmu Kesehatan*, 4(3), 142-147. <https://ejournal.unjaya.ac.id/index.php/mik/article/view/118/117>
- Bollig, C., Schell, L. K., Ruecker, G., Allert, R., Motschall, E., Niemeyer, C. M., . . . Meerpohl, J. J. (2017). Deferasirox for managing iron overload in people with thalassaemia. *Cochrane database of systematic reviews*(8). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007476.pub3>
- Bonkovsky, H. L., & Lambrecht, R. W. (2000). Iron-induced liver injury. *Clinics in liver disease*, 4(2), 409-429. [https://doi.org/10.1016/S1089-3261\(05\)70116-1](https://doi.org/10.1016/S1089-3261(05)70116-1)
- d'Arqom, A., Indiastuti, D. N., Ked, M., Andarsini, M. R., Mochammad Asyik, M., Wahana, T. G., . . . Wati, F. L. (2021). *Talasemia Ditinjau dari Segi Medis dan Sosial*: Airlangga University Press.
- Giri, D. D. (2017). *Hubungan Kadar Feritin Serum terhadap Kualitas Hidup Penderita Thalassemia Beta Mayor Anak di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2017*. Karya Tulis Ilmiah. Universitas Malahayati.
- Hershko, C., Graham, G., Bates, G. W., & Rachmilewitz, E. A. (1978). Non-specific serum iron in thalassaemia: an abnormal serum iron fraction of potential toxicity. *British journal of haematology*, 40(2), 255-263. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.1978.tb03662.x>
- Kementerian Kesehatan RI. (1018). *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/1/2018. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Thalassemia*. 2018;7:1-25. Jakarta.
- Kharismawati, L. B. (2014). *Mengenal Kelasi Besi Pada Talasemia*. Karya Tulis Ilmiah. Banjarmasin: Universitas Lambung Mangkurat.
- Larasati, P. A. (2020). Karakteristik Troponin I dan Feritin Pada Pasien Thalassemia B Mayor di Jember. [Skripsi]. Jember: Fakultas Kedokteran, Universitas Jember.
- Mandala, Z., Lady, F., & Ramadhan, M. F. (2021). Hubungan Kepatuhan Terapi Kelasi Dengan Kadar Feritin Serum Pada Pasien Thalassemia B Mayor pada Anak Di Rsam Provinsi Lampung. *MAHESA: Malahayati Health Student Journal*, 1(2), 101-112. <http://dx.doi.org/10.33024/mahesa.v1i2.3774>
- Rahmani, M., Reniarti, L., & Rusmil, K. (2019). Korelasi Kadar Feritin dengan Profil Lipid pada Penyandang Talasemia Beta Mayor Anak. *Sari Pediatri*, 21(3), 189-194. <https://dx.doi.org/10.14238/sp21.3.2019.189-194>
- Salama, K. M., Ibrahim, O. M., Kaddah, A. M., Boseila, S., Ismail, L. A., & Hamid, M. M. A. (2015). Liver enzymes in children with beta-thalassemia major: correlation with iron overload and viral hepatitis. *Open access Macedonian journal of medical sciences*, 3(2), 287. <https://doi.org/10.3889%2Foamjms.2015.059>
- Satria, A., Ridar, E., & Tampubolon, L. (2016). Hubungan derajat klinis dengan kadar feritin penyandang thalassemia β di RSUD Arifin Achmad. *Jurnal Online Mahasiswa (JOM) Bidang Kedokteran*, 3(2), 1-9. <https://jnse.ejournal.unri.ac.id/index.php/JOMFDOC/article/view/12838/0>
- Silaen, J. C. (2015). Hubungan Kadar Serum Ferritin dengan Gangguan Pertumbuhan pada Anak Penderita Talasemia Beta Mayor. [Tesis]. Medan: Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara.
- Supriatna, C., Indriani, B. K., & Akbari, R. (2020). Evaluasi Penggunaan Obat Kelasi Besi Dalam Menurunkan Kadar Ferritin Pada Pasien Thalassemia Anak di RSUD 45 Kuningan. Syntax Literate; Jurnal Ilmiah

- Indonesia, 5(1), 28-38.
<https://doi.org/10.36418/syntax-literate.v5i1.854>
- Syobri, M., Mustofa, F. L., & Triswanti, N. (2020). Hubungan Kepatuhan Konsumsi Kelasi Besi Terhadap Pertumbuhan Anak Dengan Thalassemia. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 9(1), 387-391.
<https://doi.org/10.35816/jiskh.v11i1.300>
- Tambunan, Y. M. P. (2019). Hubungan Kadar Feritin Serum dengan Kadar Enzim Aspartate Aminotransferase Dan Alanine Aminotransferase pada Anak Talasemia B Mayor. [Skripsi]. Medan: Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara.