

# Korelasi *Shine-Lal Formula* terhadap Kadar Ferritin pada Pasien Talasemia $\beta$ Mayor

Muhammad Alif Ibadurrohman Adhi<sup>1</sup>, Lilik Wijayanti<sup>2\*</sup>, Siti Munawaroh<sup>3</sup>

1. Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia
2. Laboratorium Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia
3. Laboratorium Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia

Korespondensi : [lilikwijayanti@staff.uns.ac.id](mailto:lilikwijayanti@staff.uns.ac.id)

---

## ABSTRAK

**Pendahuluan:** Penderita talasemia diberikan transfusi darah untuk mengatasi eritrosit yang abnormal yang akan berakibat terjadinya penumpukan zat besi dikarenakan transfusi yang dilakukan. Salah satu pemeriksaan zat besi dalam tubuh adalah pemeriksaan kadar ferritin yang memiliki kekurangan seperti harganya yang mahal dan keterbatasan akses didaerah terpencil. Oleh karena itu diperlukan alternatif pemeriksaan kadar zat besi dalam tubuh salah satunya dengan formula indeks eritrosit yaitu *Shine-Lal Formula*. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis korelasi *Shine-Lal Formula* terhadap kadar ferritin pada pasien talasemia  $\beta$  mayor.

**Metode:** Penelitian ini berjenis observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional*. Sampel penelitian adalah pasien anak talasemia beta mayor di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi Surakarta melalui teknik total sampling. Data yang digunakan adalah data rekam medis pasien. *Shine-Lal Formula* dibagi berdasarkan *cut-off* menjadi  $<1530$  dan  $>1530$ , kadar ferritin dibagi menjadi  $<1000$  ng/mL dan  $>1000$  ng/mL. Data dianalisis secara univariat dan bivariat menggunakan program *Statistical Product and Service Solutions*.

**Hasil:** Dari total 55 pasien talasemia beta mayor, didapatkan pasien perempuan lebih banyak dengan pasien terbanyak berusia 6-17 tahun. Rerata *Mean Corpuscular Volume* sebesar  $74,54 \pm 4,60$  fL dan *Mean Corpuscular Hemoglobin* sebesar  $24,60 \pm 1,94$  pg/sel. Keduanya berada di bawah normal, kemudian dilakukan uji regresi-korelasi *Pearson* antara *Shine-Lal Formula* dan kadar ferritin. Hasilnya, didapat hubungan yang signifikan, korelasi lemah, dan searah antara *Shine-Lal Formula* dan kadar ferritin dengan  $p = 0,024$  ( $p < 0,05$ ) dan  $r = 0,305$ .

**Kesimpulan:** Terdapat hubungan yang signifikan antara *Shine-Lal Formula* dan kadar ferritin pada pasien talasemia beta mayor ( $p = 0,024$ ,  $r = 0,305$ ).

**Kata Kunci:** *Shine-Lal Formula*; Kadar Ferritin; Talasemia  $\beta$  Mayor

## ABSTRACT

**Introduction:** Patients with thalassemia are given blood transfusions to overcome abnormal erythrocytes which will result in iron accumulation due to transfusions. One of the iron examinations in the body is the examination of ferritin levels which has disadvantages such as high prices and limited access in remote areas. Therefore, an alternative is needed to check iron levels in the body, one of which is the erythrocyte index formula, namely the *Shine-Lal Formula*. This study aims to analyze the correlation of *Shine-Lal Formula* to ferritin levels in patients with thalassemia beta major.

**Methods:** This study was an analytic observational type with a *cross-sectional* approach. The research sample was thalassemia  $\beta$  major pediatric patients at Dr. Moewardi Hospital Surakarta through total sampling technique. The data used was the patient's medical record data. *Shine-Lal Formula* was divided based on *cut-off* into  $<1530$  and  $>1530$ , ferritin levels were divided into  $<1000$  ng/mL and  $>1000$  ng/mL. Data were analyzed univariately and bivariately using the *Statistical Product and Service Solutions* program.

**Results:** From a total of 55 patients with thalassemia  $\beta$  major, there were more female patients with the most patients aged 6-17 years. The mean *Mean Corpuscular Volume* was  $74.54 \pm 4.60$  fL and *Mean Corpuscular Hemoglobin* was  $24.60 \pm 1.94$  pg/cell. Both were below normal, then *Pearson regression-correlation* test was performed between *Shine-Lal Formula* and ferritin levels. As a result, there was a significant relationship, weak correlation, and unidirectional between *Shine-Lal Formula* and ferritin levels with  $p = 0.024$  ( $p < 0.05$ ) and  $r = 0.305$ .

**Conclusion:** There was significant relationship between *Shine-Lal Formula* and ferritin levels in beta-thalassemia major patients ( $p = 0,024$ ,  $r = 0,305$ ).

**Keywords:** *Shine-Lal Formula*; erritin Levels;  $\beta$ -Thalassemia Major

---

## PENDAHULUAN

Talasemia merupakan penyakit genetik yang banyak dijumpai di Indonesia bahkan dunia. Talasemia terjadi karena adanya mutase pada gen Hb. Hal ini mengakibatkan tidak adanya produksi rantai  $\alpha$  atau  $\beta$  pada Hb. Data *World Bank* menunjukkan bahwa 7% populasi dunia adalah *carrier* talasemia. Sebanyak 300 ribu - 500 ribu bayi dilahirkan dengan talasemia dan 50 ribu – 100 ribu anak meninggal karena talasemia. Di Indonesia, 3-10% masyarakat memiliki gen talasemia. Dari tahun 2012 hingga Juni 2021, sebanyak 10.973 kasus talasemia telah terkonfirmasi dan meningkat setiap tahunnya (Paloma, 2023).

Salah satu pengobatan talasemia adalah dengan transfusi darah. Hal ini dikarenakan adanya eritropoiesis tidak efektif yang terjadi pada pasien talasemia sehingga eritrosit yang terbentuk abnormal dan tidak dapat berfungsi dengan baik (Swandewi & Dhyani, 2019). Namun, akumulasi zat besi di dalam tubuh akan meningkat apabila transfusi darah berulang kali dilakukan. Pada normalnya, besi di dalam tubuh akan diikat oleh transferin (Cappelini *et al.*, 2021). Namun pada pasien yang melakukan transfusi berulang akan menyebabkan terjadinya oversaturasi transferin, sisa besi yang berada di dalam tubuh akan tersebar tanpa adanya ikatan dengan transferin. Hal tersebut dapat menyebabkan kerusakan di berbagai jaringan (Indrasari *et al.*, 2015).

Pemeriksaan kadar ferritin merupakan salah satu metode yang digunakan untuk menilai kadar besi dalam tubuh. Ferritin adalah protein penyimpanan besi dalam tubuh yang berguna untuk menjaga metabolisme homeostatis besi dalam tubuh. Namun, pemeriksaan kadar ferritin ini juga memiliki kekurangan seperti biaya yang dikeluarkan cukup mahal dan juga terbatasnya akses untuk pengecekan kadar ferritin di daerah terpencil karena keterbatasan alat. Oleh karena itu, diperlukan pengecekan alternatif lainnya yang dengan mudah digunakan untuk pengecekan kadar besi dalam tubuh (Katsarou *et al.*, 2019).

Indeks eritrosit adalah penghitungan ukuran dan kandungan hemoglobin dalam eritrosit. *Shine-Lal Formula* digunakan untuk mendeteksi *carrier* talasemia  $\beta$  dengan mutasi pada IVS1nt5 (c92 + 5G > C) dan HbE (c.79G > A). Formula ini juga berfungsi sebagai prediktor yang baik untuk mendeteksi hemoglobinopati pada tahap paling awal. Selain itu, dapat digunakan juga untuk membedakan antara talasemia  $\beta$  dan anemia defisiensi besi. Anemia defisiensi besi nilainya cenderung >1530, jika anemia disebabkan talasemia  $\beta$  nilai akan cenderung < 1530 (Maskoen *et al.*, 2019). Penelitian ini akan menentukan korelasi antara *Shine-Lal Formula* terhadap kadar ferritin pada pasien talasemia  $\beta$  mayor. Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi pertimbangan alternatif pemeriksaan kadar ferritin dalam tubuh.

## METODE

Penelitian ini berjenis observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional*. Penelitian ini dilakukan di RSUD Dr. Moewardi Surakarta Provinsi Jawa Tengah. Subjek penelitian ini adalah anak penderita talasemia  $\beta$  mayor yang di rawat di RSUD Dr Moewardi Surakarta dengan kriteria yaitu anak berusia  $\leq 18$  tahun, pasien talasemia yang melakukan transfusi darah secara rutin di Rawat Inap IKA RSUD Dr. Moewardi, dan kadar leukosit normal  $4.000 \leq x \leq 10.000$ . Adapun kriteria eksklusinya adalah tidak memiliki rekam medis atau buku rapot yang lengkap. Teknik sampling yang digunakan adalah total sampling. Total sampling merupakan teknik pengambilan sampel dengan menggunakan semua anggota populasi target menjadi sampel dari sebuah penelitian. Variabel pada penelitian ini ada dua, yaitu variabel bebas (*Shine-Lal Formula*) dan variabel terikat (kadar ferritin).

Peneliti mengelompokkan *Shine-Lal Formula* menjadi dua kelompok berdasarkan *cutt-off*. Kelompok pertama adalah kelompok yang memiliki nilai *Shine-Lal Formula* <1530. Kelompok kedua adalah kelompok yang memiliki nilai *Shine-Lal Formula* >1530.

Peneliti menggunakan rekam medis sebagai sumber data yang akan dianalisis. Data yang diambil berupa usia, jenis kelamin, dan data laboratorium hematologi pasien. Data laboratorium hematologi yang diambil berupa MCV, MCH, Hb, Ferritin, dan Leukosit.

Peneliti membagi kadar ferritin yang didapat menjadi dua kelompok. Kelompok pertama yaitu kelompok dengan kadar ferritin  $<1000$  ng/mL. Kelompok kedua yaitu kelompok dengan kadar ferritin  $>1000$  ng/mL. Adapun alat ukur ferritin yang digunakan adalah Maglumi (Snibe) dan Biomerieux (Vidas).

Setelah mendapatkan seluruh data yang dibutuhkan, peneliti akan melakukan analisis data. Analisis data akan diproses melalui aplikasi *SPSS for Windows*. Data akan diolah melalui analisis univariat dan bivariat. Analisis univariat merupakan analisis yang berfokus pada satu karakteristik data tertentu. Hasil yang didapatkan dari variabel nominal dan rasio akan ditampilkan dalam bentuk angka dan persentase. Hasil yang didapatkan dari variabel nominal akan ditampilkan dalam bentuk tabel yang berisi persentase dan jumlah. Hasil yang didapatkan dari variabel rasio akan ditampilkan dalam bentuk tabel yang berisi rerata, median, dan simpang baku. Uji bivariat variabel bebas dengan variabel terikat pada penelitian ini akan menggunakan uji regresi-korelasi *Pearson*. Adapun nomor *ethical clearance* penelitian ini adalah 2.332 / IX / HREC / 2024 di RSUD Dr. Moewardi dengan tanggal terbit 25 September 2024.

## HASIL

### Data Hasil Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Desember 2024 di RSUD Dr. Moewardi Surakarta dengan pendekatan cross-sectional. Subyek yang diteliti adalah anak usia  $<18$  tahun dengan talasemia  $\beta$  mayor yang dirawat di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Sampel yang didapat sebanyak 55 berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Data yang dikumpulkan berupa kadar ferritin, MCV, dan MCH, usia, jenis kelamin, leukosit, dan kadar Hb.

Tabel 1. Karakteristik Dasar Subjek Penelitian

Karakteristik	Total (n=55)	Kadar Ferritin	
		$<1000$ (n=6)	$>1000$ (n=49)
Jenis Kelamin			
Laki-Laki	22 (40%)	3 (13,64%)	19 (86,36%)
Perempuan	33 (60%)	3 (9,09%)	30 (90,91%)
Usia (tahun)			
0-5 tahun	11 (20%)	-	4 (2-5)
6-17 tahun	44 (80%)	8 (6-14)	8 (6-15)

Berdasarkan tabel 1 menunjukkan bahwa mayoritas pasien berjenis kelamin perempuan, dengan jumlah 33 pasien, sedangkan laki-laki berjumlah 22 pasien. Pasien laki-laki dan perempuan lebih banyak memiliki kadar ferritin lebih dari 1000.

Berdasarkan usia, mayoritas pasien berusia 6-17 tahun yaitu sebanyak 44 pasien. Pada pasien 0-5 tahun didapatkan median 4 tahun dengan rentang 2-5 tahun pada kadar ferritin lebih dari 1000. Sedangkan pada pasien usia 6-17 tahun didapatkan median 8 tahun dengan rentang 6-14 tahun pada kadar ferritin kurang dari 1000 dan median 8 tahun dengan rentang 6-15 tahun pada kadar ferritin lebih dari 1000.

Tabel 2. Data Laboratorium Hematologi

Data Laboratorium Hematologi	Nilai Rerata	Kadar Ferritin	
		<1000 (n=6)	>1000 (n=49)
MCV (fL)	74,54±4,60	70,37±5,31	75,05±4,30
MCH (pg/cell)	24,60±1,94	22,53±0,99	24,86±1,88
MCHC (g/dL)	33,03±1,79	32,15±2,17	33,14±1,74
RDW (%)	19,93±4,28	25,83±4,06	19,21±3,74
Hb (g/dL)	10,78±1,64	10,68±2,15	10,79±1,59
<i>Shine-Lal Formula</i>	1381,15±257,82	1123,01±194,98	1412,76±247,93

Berdasarkan tabel 2, didapatkan rata-rata data hasil laboratorium hematologi dengan nilai rata-rata MCV sebesar 74,54±4,60 fL dengan nilai normal 80-100 fL, MCH sebesar 24,60±1,94 pg/cell dengan nilai normal 27-31 pg/cell, MCHC sebesar 33,03±1,79 g/dL dengan nilai normal 32-36 g/dL, RDW sebesar 19,93±4,28% dengan nilai normal RDW-CV 11,5-14,5% dan RDW-SD 39-47 fL, Hb sebesar 10,78±1,64 g/dL dengan nilai batas normal  $\geq 11$  g/dL, pria 13-18 g/dL, dan wanita 12-16 g/dL. Didapatkan juga *Shine-Lal Formula* sebesar 1381,15±257,82 dengan nilai cut-off kurang dari 1530 untuk talasemia dan lebih dari 1530 untuk anemia defisiensi besi. Pada MCV, MCH, MCHC, Hb, dan *Shine-Lal Formula* didapatkan nilai yang lebih tinggi pada kadar ferritin lebih dari 1000 ng/mL. Sedangkan pada RDW didapatkan nilai yang lebih tinggi pada kadar ferritin kurang dari 1000 ng/mL.

Tabel 3. Uji Regresi-Korelasi *Pearson Shine-Lal Formula* Terhadap Kadar Ferritin

Variabel	n	Kadar Ferritin	$r^{\#}$	$p^*$ (sig)
<i>Shine-Lal Formula</i>				
<1530	42	2474,75 (382,00-8754,50)	0,305	0,024
>1530	13	3474,50 (1420,80-6035,20)		

Berdasarkan tabel 3, ditemukan bahwa didapatkan hubungan signifikan antara *Shine-Lal Formula* dan kadar ferritin, dengan nilai  $p=0,024$  ( $p < 0,05$ ). Kekuatan korelasi uji regresi-korelasi *Pearson* bernilai 0,305 yang berarti memiliki korelasi lemah dengan hubungan positif yaitu searah.

## PEMBAHASAN

### Pembahasan Hasil Penelitian

Data karakteristik subjek penelitian menunjukkan bahwa persentase pasien perempuan sebanyak 60% lebih banyak dibandingkan laki-laki sebesar 40%. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Purba *et al.* (2019) dimana dari 26 subjek penelitian, sebagian besar berjenis kelamin perempuan yaitu sebanyak 15 orang (57,7%). Sedangkan pada penelitian yang dilakukan di BLUD RSU Cut Meutia Aceh Utara didapatkan bahwa dari 50 subjek penelitian, sebagian besar berjenis kelamin laki-laki yaitu 27 orang (54%) (Sawitri & Husna, 2018). Persentase pasien perempuan lebih besar daripada laki-laki dikarenakan tingginya populasi perempuan pada sampel penelitian. Pada penelitian yang dilakukan oleh Vijay *et al.* (2023) di Gujarat, India menemukan bahwa 59% pasien talasemia adalah laki-laki dan 41% adalah perempuan. Menurut Aryuliana (2004) dalam Hanifah (2020), menyebutkan bahwa talasemia adalah penyakit genetik yang disebabkan oleh faktor sel alel tunggal autosomal resesif, bukan penyakit genetik yang disebabkan oleh faktor alel yang terpaut dengan kromosom seks. Oleh karena itu, jenis kelamin tidak mempengaruhi terjadinya talasemia pada anak.

Berdasarkan kategori usia, didapatkan mayoritas pasien berusia 6-17 tahun meskipun rentang usia populasi adalah anak kurang dari 18 tahun. Pada anak usia 0-5 tahun didapatkan rerata 2-5 tahun

dan jumlah 11 orang dengan perbandingan usia pada kadar ferritin di atas 1000 adalah 2-5 tahun dan tidak ada pada kadar ferritin di bawah 1000. Sedangkan pada anak usia 6-17 tahun didapatkan rerata 6-15 tahun dan jumlah 44 orang dengan perbandingan usia kadar ferritin di bawah 1000 adalah 6-14 tahun dan pada kadar ferritin di atas 1000 adalah 6-15 tahun. Hal ini tampak serupa pada penelitian yang dilakukan Purba *et al.* (2019) dengan rentang usia pasien talasemia mayor berusia 1-20 tahun dengan mayoritas usia 11-20 tahun. Menurut Widadi *et al.* (2023) mayoritas anak terdeteksi talasemia sejak usia kurang dari 2 tahun dan berdasarkan pasien yang menjalani rawat jalan di RSUD dr. Slamet Garut mengalami talasemia  $\beta$  mayor mayoritas adalah anak-anak dengan usia 3-18 bulan. Talasemia mayor biasanya bermanifestasi klinis mulai antara usia 6 dan 24 bulan sebagai anemia mikrositik, ikterus, dan hepatosplenomegali. Pasien dapat meninggal dunia apabila tidak dilakukan tatalaksana transfusi darah (Haq *et al.*, 2023). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Vijay *et al.*, (2023) didapatkan bahwa dari 100 pasien anak talasemia mayor, 20 anak berusia 0-5 tahun, 38 anak berusia 6-10 tahun, dan 42 anak berusia 11-18 tahun.

Nilai rata-rata MCV yang didapatkan adalah sebesar  $74,54 \pm 4,60$  fL. Hal ini menunjukkan bahwa adanya penurunan ukuran eritrosit pasien. Pada pasien talasemia  $\beta$ , eritrosit akan mengalami penurunan ukuran dikarenakan adanya eritropoiesis yang tidak efektif. Hal ini disebabkan karena adanya penurunan pada produksi rantai globin- $\beta$  yang menyebabkan penumpukan rantai globin- $\alpha$  dan menyebabkan destruksi dari membran eritrosit. Pada pasien dilakukan transfusi darah dan dilakukan pengecekan darah satu minggu setelahnya (Paloma, 2023). Berdasarkan penelitian Wati & Astuti (2020), nilai MCV pada pasien talasemia  $\beta$  mayor adalah kurang dari 80 fL atau sekitar 50-70 fL. Terdapat sedikit kenaikan pada MCV dibandingkan dengan penelitian sebelumnya dikarenakan transfusi darah yang dilakukan akan menaikkan nilai MCV pasien.

Nilai rerata MCH yang didapatkan adalah sebesar  $24,60 \pm 1,94$  pg/cell. Hal ini menunjukkan adanya penurunan warna eritrosit pasien. Berdasarkan penelitian Wati & Astuti (2020), nilai MCH pada pasien talasemia  $\beta$  mayor adalah kurang dari 27 pg/cell atau sekitar 12-21 pg/cell. Terdapat sedikit kenaikan pada MCH dibandingkan dengan penelitian sebelumnya dikarenakan transfusi darah yang dilakukan akan menaikkan nilai MCH pasien.

Berdasarkan hasil penelitian, Hb yang didapatkan sebesar  $10,78 \pm 1,64$  g/dL. Hal ini menunjukkan adanya penurunan nilai hemoglobin dikarenakan adanya sintesis  $\beta$ -globin yang terganggu akibat mutasi (Swandewi & Dhyani, 2019). Akibatnya produksi hemoglobin yang normal terganggu dan menyebabkan eritrosit yang dihasilkan tidak terbentuk dengan sempurna. Eritrosit akan lebih cepat mengalami hemolisis disebabkan eritropoiesis yang tidak efektif tersebut (Suryoadji & Alfian, 2021).

Berdasarkan hasil penelitian, nilai rerata kadar ferritin didapatkan sebesar  $2945,91 \pm 1853,10$  ng/mL. Selain itu, didapatkan median kadar ferritin pasien ketika *Shine-Lal Formula*  $<1530$  adalah  $2474,75$  ng/mL dengan rentang  $382,00-8754,50$  ng/mL dan *Shine-Lal Formula*  $>1530$  adalah  $3474,50$  ng/mL dengan rentang  $1420,80-6035,20$  ng/mL. Pada kedua keadaan tersebut, didapatkan kadar ferritin yang tinggi dengan nilai ferritin *Shine-Lal Formula*  $>1530$  lebih tinggi. Hal ini menunjukkan bahwa adanya kenaikan kadar ferritin dikarenakan proses transfusi darah. Berdasarkan Motta *et al.* (2020), menyebutkan bahwa salah satu efek yang disebabkan transfusi darah berulang adalah kelebihan zat besi. Hal ini disebabkan karena tubuh tidak memiliki mekanisme untuk mengekskresikan zat besi sehingga terjadi penumpukan zat besi. Zat besi tersebut dapat diukur dengan menggunakan kadar ferritin, sehingga apabila zat besi dalam tubuh meningkat maka kadar ferritin juga akan meningkat. Selain itu, peningkatan kadar ferritin juga dapat disebabkan karena faktor lainnya seperti keganasan, penyakit hati, lama transfusi darah, sindrom metabolik, dan asupan makanan pasien.

Berdasarkan penelitian Sawitri & Husna (2018), kebutuhan darah pada penderita talasemia akan bertambah setiap kenaikan usia 1 tahun sekitar  $0,816$  mL. Hal ini dikarenakan semakin bertambah usia, kondisi penyakit dapat makin memburuk sehingga kebutuhan transfusi darah akan semakin meningkat dan menyebabkan penumpukan besi yang lebih banyak dikarenakan bertambahnya jumlah

darah yang dibutuhkan. Disebutkan juga pada penelitian oleh Vijay *et al.* (2023), bahwa seiring bertambahnya usia pasien anak talasemia, mereka membutuhkan jumlah transfusi darah yang lebih banyak setiap tahunnya dengan  $p = 0,000$  dan  $r = 0,459$ . Pasien yang membutuhkan lebih banyak unit darah per tahun juga akan meningkatkan kadar serum ferritin dalam darah.

Selain itu, kenaikan berat badan juga akan meningkatkan kebutuhan darah pasien. Setiap kenaikan 1 kg berat badan, kebutuhan darah bertambah 13,4 mL (Sawitri & Husna, 2018). Beberapa makanan yang mengandung heme dapat meningkatkan kadar ferritin seperti protein hewani dan nabati. Sumber makanan hewani mengandung nilai biologis protein yang tinggi dan memiliki asam amino yang lebih mudah dicerna dan digunakan oleh tubuh dibandingkan asupan protein nabati (Putri & Probosari, 2016). Kadar ferritin juga dapat meningkat karena kegemukan. Pada status gizi lebih akan terjadi inflamasi yang memicu sintesis hepsidin yang akan menghambat pelepasan zat besi ke dalam plasma dari tiga cadangan utama zat besi dan memblokir kerja *ferroportin*, sehingga zat besi yang masuk ke dalam plasma akan menurun dan menumpuk dalam jaringan (Putri & Probosari, 2016).

Transfusi darah berulang yang dilakukan kemungkinan dapat menimbulkan infeksi penyakit yang dapat ditularkan dalam darah, seperti HIV, hepatitis B dan hepatitis C. Angka kejadian hepatitis C pada pasien talasemia di Indonesia cukup tinggi. Infeksi hepatitis C mempengaruhi hepsidin yaitu, protein pengatur zat besi yang dihasilkan di hati. Apabila hepsidin menurun dikarenakan kerusakan hati yang disebabkan infeksi hepatitis C, maka kadar zat besi di dalam tubuh akan meningkat. Hal ini dikarenakan tidak ada yang menghambat penyerapan pada enterosit dan juga menghambat pelepasan zat besi dari tempat penyimpanannya. Zat besi bebas yang semakin banyak di dalam tubuh akan tertimbun di berbagai organ tubuh karena tidak dapat berikatan dengan *transferrin*. Zat besi tersebut dalam jangka panjang akan menimbulkan inflamasi di berbagai organ tubuh dan di hati akan menimbulkan fibrosis hati (Indrasari *et al.*, 2015). Hati memproduksi sebagian besar protein yang terlibat dalam metabolisme zat besi, termasuk hepsidin dan transferrin. *Non-Transferrin Bound Iron* (NTBI) mulai terakumulasi ketika saturasi transferrin sudah meningkat lebih dari 75% dan berpotensi beracun karena memiliki kecenderungan menginduksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan dapat mengakibatkan kerusakan sel. Hal ini dapat menyebabkan salah satunya cedera pada hati karena NTBI dan endapan zat besi tersebut (Sandnes *et al.*, 2021).

Ketika terjadi infeksi dan peradangan, zat besi akan dipindahkan dari sirkulasi ke hepatosit dan makrofag yang bertujuan untuk mengurangi nutrisi penting patogen yang menyerang tubuh. Zat besi berlebih yang berada di dalam hepatosit dan makrofag akan meningkatkan proses pembentukan ferritin untuk menyimpan zat besi yang berlebih tersebut. Ferritin juga dapat bersirkulasi dikarenakan kebocoran dari sel yang rusak dan merupakan penanda kerusakan hepatosit (Slaats *et al.*, 2016). Peradangan dapat menyebabkan sitokin pro-inflamasi merangsang sintesis ferritin dan hepsidin (Sandnes *et al.*, 2021).

Keganasan juga dapat mempengaruhi peningkatan kadar ferritin. Hal ini dikarenakan zat besi bebas yang dilepaskan dari ferritin dan hemosiderin dapat mengkatalis pembentukan oksidator kuat yang mampu mendorong peroksidasi lipid, mutagenesis, pemutusan untai DNA, aktivasi onkogen, dan penghambatan penekanan tumor (Sandnes *et al.*, 2021). Menurut Lorcerie *et al.* (2017) kadar ferritin  $>1000 \mu\text{g/L}$  sering terlihat pada kanker yang mengalami metastasis.

Berdasarkan tabel uji regresi-korelasi *Pearson*, didapatkan korelasi antara *Shine-Lal Formula* dengan kadar ferritin adalah korelasi positif dan signifikan, kekuatan hubungan antara *Shine-Lal Formula* dengan kadar ferritin dalam kategori lemah, semakin tinggi hasil *Shine-Lal Formula* maka semakin tinggi kadar ferritin. Hal ini tidak sesuai dengan hipotesis yang diajukan, dikarenakan kadar ferritin yang sangat tinggi. Kadar ferritin yang sangat tinggi ini disebabkan karena kadar ferritin juga dipengaruhi oleh faktor lainnya seperti keganasan, infeksi, penyakit hati, sindrom metabolik, asupan makanan, dan lama transfusi darah (Cullis *et al.*, 2018). Sampel yang digunakan juga dapat mempengaruhi dikarenakan sampel yang digunakan hanya pasien talasemia  $\beta$  mayor saja. Selain itu,

hasil pemeriksaan laboratorium MCV dan MCH pada mayoritas pasien didapatkan mendekati angka normal. Hal ini menyebabkan hasil perhitungan *Shine-Lal Formula* yang didapatkan menjadi lebih besar. Penelitian oleh Rohmah (2021), menemukan bahwa terdapat perbedaan nilai rata-rata MCV sebelum dilakukan transfusi dan setelah dilakukan transfusi pada pasien talasemia  $\beta$  mayor sebesar 1,354 fL. Selain itu, nilai MCH juga terdapat perbedaan antara sebelum dan setelah transfusi sebesar 0,637 pg/sell.

### Keterbatasan Penelitian

Sejauh yang peneliti ketahui, belum terdapat penelitian mengenai korelasi *Shine-Lal Formula* dengan kadar ferritin dan juga dengan mempertimbangkan banyak aspek yang mempengaruhi hasil penelitian. Kelemahan dari penelitian ini peneliti tidak mempertimbangkan aspek lainnya yang dapat mempengaruhi hasil penelitian seperti keganasan, infeksi, penyakit hati, lama transfusi darah, asupan makanan, dan penyakit sindrom metabolik pada pasien. Populasi yang digunakan juga mempengaruhi dikarenakan hanya digunakan populasi anak talasemia  $\beta$  mayor saja tidak melibatkan pasien anemia lainnya.

### KESIMPULAN

Dari penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan signifikan antara *Shine-Lal Formula* dan kadar ferritin pada pasien talasemia  $\beta$  mayor ( $p = 0,024$ ,  $r = 0,305$ ). Koefisien korelasi 0,305 menunjukkan bahwa hubungan antar variabel berkorelasi lemah dan arah korelasinya searah. Jadi, *Shine-Lal Formula* kurang tepat untuk digunakan sebagai alternatif pemeriksaan kadar ferritin ataupun kadar besi pada pasien talasemia  $\beta$  mayor. Setelah melakukan penelitian dan menganalisis hasil yang diperoleh, terdapat beberapa saran yang diharapkan dapat memberikan kontribusi positif bagi pengembangan lebih lanjut. Penelitian selanjutnya diharapkan mempertimbangkan aspek lainnya yang mempengaruhi hasil penelitian seperti keganasan, penyakit hati, lama transfusi darah, asupan makanan, dan sindrom metabolik. Penelitian selanjutnya juga disarankan agar melibatkan responden yang lebih luas untuk meningkatkan validitas hasil penelitian yaitu dengan melibatkan pasien anemia lainnya

### UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kami sampaikan kepada RSUD Dr. Moewardi Surakarta yang telah bersedia menyediakan dan membantu proses pengambilan data rekam medis pada penelitian ini.

### DAFTAR PUSTAKA

- Cappellini MD, Farmakis D, Porter J, Taher A (2021). *Guidelines: For the Management of Transfusion Dependent Thalassaemia (TDT)*. 4th edition. Thalassaemia International Federation. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK603089/#Ch3-sec1> – Diakses 27 Desember 2024.
- Cullis JO, Fitzsimons EJ, Griffiths WJH, Tsochatzis E dan Thomas DW (2018). Investigation and management of a raised serum ferritin. *British journal of haematology*, 181(3): 331–340. doi:10.1111/BJH.15166.
- Dahlan & Sopiudin M (2020). *Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan, edisi 6*. Edisi 6. Jakarta: Epidemiologi Indonesia, pp: 74-77.
- Hanifah MR (2020). Gambaran Anak Talasemia di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri. *ASJN (Aisyiyah Surakarta Journal of Nursing)*, 1(1): 16–20. <https://doi.org/10.30787/asjn.v1i1.649>.
- Haq FR, Mustofa S, Himayani R (2023). Talasemia Beta: Etiologi, Klasifikasi, Faktor Risiko, Diagnosis, dan Tatalaksana. *Jurnal Agromedicine*, 10(1): 159–166.

- Indrasari, ND, Timan IS, Amalia P (2015). Perbedaan Kolagen IV Di Kerusakan Hati Dan Infeksi Hepatitis C Pasien Talasemia Dengan Kelebihan Zat Besi. *Jurnal Ilmiah Patologi Klinik Indonesia*, 22(1): 1-8.
- Katsarou MS, Papasavva M, Latsi R dan Drakoulis N (2019). Hemochromatosis: Hereditary hemochromatosis and HFE gene. *Vitamins and Hormones*, 1: Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/bs.vh.2019.01.010>
- Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia. No HK.01.07/MENKES/1/2018. Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Talasemia. Menteri Kesehatan Republik Indonesia
- Lorcerie B, Audia S, Samson M, Millière A, Falvo N, Leguy-Seguin V, *et al.* (2017). Diagnosis of hyperferritinemia in routine clinical practice. *Presse Medicale*, 46(12P2): e329–e338. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2017.09.028>
- Maskoen AM, Reniarti L, Sahiratmadja E, Sisca J, Effendi SH (2019). Shine & Lal index as a predictor for early detection of  $\beta$ -Talasemia carriers in a limited resource area in Bandung, Indonesia. *BMC Medical Genetics*, 20(1): 1–6. <https://doi.org/10.1186/s12881-019-0868-x>
- Motta I, Bou-Fakhredin R, Taher AT, Cappellini MD (2020). Beta Thalassaemia: New Therapeutic Options Beyond Transfusion and Iron Chelation. *Drugs*, 80(11): 1053–1063. <https://doi.org/10.1007/s40265-020-01341-9>
- Paloma IDANC (2023). Talasemia : sebuah Tinjauan Pustaka. *Biocity Journal of Pharmacy Bioscience and Clinical Community*, 1(2): 89–100. Available at: <https://doi.org/10.30812/biocity.v1i2.2525>.
- Purba, REJ, Nancy YM, Farida H (2019). Faktor – Faktor Yang Mempengaruhi Pertumbuhan Anak Penderita Talasemia Mayor Di Jawa Tengah, Indonesia. *Diponegoro Medical Journal (Jurnal Kedokteran Diponegoro)*, 8(4): 1236–1247. <https://ejournal3.undip.ac.id/index.php/medico/article/view/25370>
- Putri NMG & Probosari E (2016). Perbedaan Kadar Serum Ferritin Remaja Putri Status Gizi Normal dan Status Gizi Lebih. *Journal of Nutrition College*, 5(4): 393–401. <http://ejournal-s1.undip.ac.id/index.php/jnc>
- Rohmah S (2021). *Perbedaan Nilai Indeks Eritrosit Sebelum dan Sesudah Transfusi Pada Pasien Talasemia Beta Mayor*. [Tesis, Politeknik Kesehatan Kemenkes Bandung]. Repository Poltekkes Kemenkes Bandung. <https://repo.poltekkesbandung.ac.id/3649>
- Sandnes M, Ulvik RJ, Vorland M, Reikvam H (2021). Hyperferritinemia—a clinical overview. *Journal of Clinical Medicine*, 10(9): 1–25. <https://doi.org/10.3390/jcm10092008>
- Sawitri H & Husna CA (2018). Karakteristik Pasien Talasemia Mayor Di Blud Rsu Cut Meutia Aceh Utara Tahun 2018. *AVERROUS: Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Malikussaleh*, 4(2): 62. <https://doi.org/10.29103/averrous.v4i2.1038>
- Setia MS (2016). Methodology series module 3: Cross-sectional studies', *Indian Journal of Dermatology*, 61(3): 261–264. Available at: <https://doi.org/10.4103/0019-5154.182410>.
- Slaats J, Ten Oever J, van de Veerdonk FL, Netea MG (2016). IL-1 $\beta$ /IL-6/CRP and IL-18/ferritin: Distinct Inflammatory Programs in Infections. *PLoS Pathogens*, 12(12): 1–13. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1005973>
- Suryoadji KA & Alfian IM (2021). Patofisiologi Gejala Penyakit Talasemia Beta : A Narrative Review, *Khazanah: Jurnal Mahasiswa*, 13(2):56–60
- Swandewi GA dan Dhyani IA (2019). Talasemia beta mayor, pp. 1–25. Available at: <http://erepo.unud.ac.id/id/eprint/30262/1/91e61ecb7243f7022d751e65222db3d2.pdf>

- Vijay RB, Lalji GV, Niyati AM, Bhavin BP (2023). Correlation of Serum Ferritin Level in Transfusion-Dependant Thalassemia Major Patients: A Study at a Medical College Affiliated Hospital in Gujarat Region. *International Journal of Contemporary Pediatrics* 10(3):330–33. <https://doi.org/10.18203/2349-3291.ijcp20230429>.
- Wati M & Astuti TD (2020). Systematic Review : Analisis Indeks Eritrosit Pada Kasus Talasemia pp. 1–9.
- WHO (2020). Serum ferritin concentrations for the assessment of iron status in individuals and populations: technical brief. *World Health Organization – WHO*, 10: 1–6. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331505>.
- Widadi, SY, Ramdani HT, Nurafita H (2023). Kualitas Hidup Anak Penderita Talasemia Mayor Usia 6-18 Tahun Di Poliklinik Talasemia Rsud Dr. Slamet. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 7(1): 226–236.