

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Talasemia beta (β) mayor merupakan kelainan genetik hemoglobin yang menyebabkan penurunan atau tidak terbentuk rantai β globin, mengakibatkan anemia berat yang memerlukan transfusi darah seumur hidup (Ansharullah *et al.*, 2025). Transfusi darah berulang merupakan terapi utama untuk mempertahankan kadar hemoglobin yang adekuat dan bersifat menyelamatkan jiwa namun transfusi berulang merupakan penyebab utama terjadi kelebihan zat besi yang berpotensi menimbulkan kerusakan organ, terutama hati, jantung dan endokrin (Dorgaleleh *et al.*, 2020; Fu and Yang, 2025).

Data World Bank menunjukkan bahwa sekitar 300.000-500.000 bayi baru lahir disertai dengan kelainan hemoglobin berat setiap tahun. Lima puluh ribu hingga 100.000 anak meninggal akibat talasemia beta mayor dan 80% dari jumlah tersebut berasal dari negara berkembang. Indonesia termasuk salah satu negara dengan frekuensi gen talasemia yang tinggi dan ribuan pasien talasemia beta mayor tercatat menjalani transfusi rutin di berbagai pusat layanan kesehatan (Sahiratmadja *et al.*, 2020; Wahidiyat *et al.*, 2021; Kemenkes, 2024). Peningkatan angka harapan hidup pasien talasemia akibat kemajuan terapi justru diikuti oleh peningkatan komplikasi jangka panjang terutama akibat kelebihan besi (Dorgaleleh *et al.*, 2020).

Transfusi darah berulang menyebabkan akumulasi zat besi dalam tubuh karena tubuh manusia tidak memiliki mekanisme fisiologis untuk mengekskresikan besi dalam jumlah besar (Maria Sposi, 2020; Pinto and Forni, 2020). Satu unit *packed red cells* (PRC) mengandung sekitar 200-250 mg besi sehingga pasien

talasemia beta mayor dengan transfusi rutin akan mengalami akumulasi zat besi progresif dalam beberapa tahun pertama kehidupan. Kondisi ini dikenal sebagai kelebihan zat besi (*iron overload*) yang merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada pasien talasemia beta mayor dengan transfusi rutin (Montoro *et al.*, 2022; Musallam *et al.*, 2024).

Besi berlebih akan terdeposit pada berbagai organ vital terutama hati yang merupakan organ utama penyimpanan besi. Kelebihan zat besi hepatik memicu pembentukan radikal bebas melalui reaksi Fenton, menyebabkan stres oksidatif, peroksidasi lipid membran sel, inflamasi kronik, nekrosis hepatosit, hingga fibrosis dan sirosis hati. Disfungsi hati akibat kelebihan zat besi juga berperan dalam gangguan metabolisme obat, gangguan koagulasi serta peningkatan risiko karsinoma hepatoselular. Keterlibatan hati menjadi salah satu komplikasi paling awal dan paling sering dijumpai pada pasien talasemia beta mayor dengan transfusi kronik (Pinto & Forni, 2020; Jabbar *et al.*, 2024; Rabadiya *et al.*, 2024).

Feritin serum digunakan secara luas sebagai indikator tidak langsung cadangan besi tubuh dan merupakan parameter yang rutin diperiksa pada pasien talasemia beta mayor. Kadar feritin serum yang meningkat secara kronik di atas 1000-2500 µg/L dikaitkan dengan peningkatan risiko kerusakan organ, termasuk hati. Interpretasi feritin memerlukan korelasi dengan parameter klinis dan laboratoris lain karena feritin merupakan protein fase akut (Taher *et al.*, 2021; Rabadiya *et al.*, 2024).

Kerusakan hepatoselular akibat akumulasi besi dapat dinilai melalui pemeriksaan *enzim transaminase*, yaitu *serum glutamic oxaloacetic transaminase* (SGOT) / *aspartate aminotransferase* (AST) dan *serum glutamic pyruvic*

transaminase (SGPT) / *alanine aminotransferase* (ALT). Peningkatan AST dan ALT mencerminkan kerusakan sel hati, dengan ALT dianggap lebih spesifik terhadap cedera hepatoselular. Peningkatan kadar AST dan ALT pada pasien talasemia beta mayor merupakan temuan yang sering dijumpai dan dapat terjadi sebelum munculnya manifestasi klinis penyakit hati yang jelas sehingga pemeriksaan ini memiliki nilai penting dalam deteksi dini komplikasi hepatic. Kondisi ini perlu mendapat perhatian klinis karena kerusakan hati yang berlangsung progresif dapat berujung pada fibrosis, sirosis, hingga gagal hati (Faruqi *et al.*, 2024; Rabadiya *et al.*, 2024; Saravani *et al.*, 2024).

Peningkatan kadar AST dan ALT harus ditata laksana secara komprehensif. Tata laksana ditujukan untuk menjaga fungsi hati dan mencegah kerusakan akibat toksisitas besi, infeksi virus hepatitis, maupun efek samping kelasi besi, dengan menjaga kadar besi hati dalam batas aman, melakukan penyesuaian dosis kelasi bila terjadi gangguan fungsi hati, serta meminimalkan transmisi hepatitis melalui transfusi darah yang telah diskriminasi, dengan supervisi multidisipliner bersama hepatolog anak (Kemenkes, 2018; Taher *et al.*, 2025).

Penelitian oleh Jabbar *et al.*, (2024) pada 79 pasien anak talasemia beta mayor dengan 85 anak sehat sebaya, didapatkan kadar AST dan ALT yang lebih tinggi pada pasien talasemia beta mayor dibandingkan populasi sehat ($p < 0.001$). Penelitian Rabadiya *et al.*, (2024) mengevaluasi perbedaan kadar enzim hati dan kadar feritin pada pasien anak talasemia beta mayor yaitu terdapat peningkatan kadar AST dan ALT pada rerata kadar feritin $4500 \pm 1900 \mu\text{g/L}$ dibanding pada rerata kadar feritin $1820 \pm 960 \mu\text{g/L}$ ($p < 0,001$).

Penelitian oleh Agustina *et al.*, (2020) pada 60 pasien talasemia beta mayor yang menganalisa kadar enzim hati dan kadar feritin dengan mengelompokkan kadar feritin menjadi risiko dan tidak berisiko, terdapat perbedaan bermakna kadar AST dan ALT pada kadar feritin $\geq 1000 \mu\text{g/L}$ (berisiko) dan kadar feritin $< 1000 \mu\text{g/L}$ (tidak berisiko) dengan nilai $p=0,005$ untuk kadar AST dan $p=0,004$ untuk kadar ALT. Sejalan dengan penelitian Saravani *et al.*, (2024) juga melaporkan bahwa terdapat perbedaan signifikan dalam perubahan kadar AST dan ALT antara kadar feritin $1375 \mu\text{g/L}$ dan kadar feritin $6950 \mu\text{g/L}$ dengan nilai p masing-masing < 0.001 .

Hasil berbeda ditunjukkan oleh beberapa penelitian. Peneliti Faruqi *et al.*, (2024) pada 135 pasien talasemia beta mayor ditemukan kadar AST meningkat secara signifikan pada kadar feritin $> 5000 \mu\text{g/L}$ dibandingkan dengan kadar feritin $< 2500 \mu\text{g/L}$ ($p < 0,001$), namun perbedaan tidak signifikan antara kadar feritin $< 2500 \mu\text{g/L}$ dan kadar feritin $2500-5000 \mu\text{g/L}$ ($p=0,118$). Perbedaan kadar ALT pada kadar feritin $< 2500 \mu\text{g/L}$ dengan kadar feritin $2500-5000 \mu\text{g/L}$ dan kadar feritin $> 5000 \mu\text{g/L}$, ditemukan signifikan ($p=0,01$ dan $p < 0,001$). Sejalan dengan penelitian Yutarti dan Susilowati, (2023) pada 22 anak dengan talasemia beta mayor menunjukkan bahwa tidak semua peningkatan kadar feritin serum disertai dengan peningkatan kadar AST dan ALT, ada beberapa yang mengalami kenaikan dan ada yang tidak.

Berbagai penelitian yang mengevaluasi perubahan kadar AST dan ALT berdasarkan kadar feritin sebagai indikator kelebihan zat besi, baik secara langsung maupun setelah dikaitkan dengan pola transfusi darah pada pasien anak dengan talasemia beta mayor, masih menunjukkan hasil yang bervariasi. Berdasarkan uraian latar belakang di atas maka peneliti tertarik untuk mengetahui perbedaan

kadar AST dan ALT berdasarkan kelebihan zat besi pada pasien talasemia beta mayor.

1.2 Rumusan Masalah

Masalah penelitian dirumuskan berdasarkan uraian pada latar belakang, yaitu sebagai berikut :

1. Berapakah rerata kadar AST pada pasien talasemia beta mayor?
2. Berapakah rerata kadar ALT pada pasien talasemia beta mayor?
3. Apakah terdapat perbedaan kadar AST berdasarkan kelebihan zat besi pada pasien talasemia beta mayor?
4. Apakah terdapat perbedaan kadar ALT berdasarkan kelebihan zat besi pada pasien talasemia beta mayor?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan kadar AST dan ALT berdasarkan kelebihan zat besi pada pasien talasemia beta mayor.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui rerata kadar AST pada pasien talasemia beta mayor.
2. Mengetahui rerata kadar ALT pada pasien talasemia beta mayor.
3. Mengetahui perbedaan kadar AST berdasarkan kelebihan zat besi pada pasien talasemia beta mayor.
4. Mengetahui perbedaan kadar ALT berdasarkan kelebihan zat besi pada pasien talasemia beta mayor.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini dapat memberikan data dasar untuk penelitian lanjutan tentang kadar AST dan ALT sebagai penanda awal risiko disfungsi organ akibat kelebihan zat besi pada pasien talasemia beta mayor di Indonesia terutama di Sumatra Barat.

1.4.2 Bagi Klinisi

Memberikan informasi bagi klinisi tentang pentingnya pemeriksaan kadar AST dan ALT sebagai penanda awal risiko kerusakan hati akibat kelebihan zat besi.

