

Korelasi Kadar Feritin dan ALT pada Pasien Talasemia Beta Mayor: Tinjauan Pustaka

Mutiara Maharani¹, Intanri Kurniati², Muhammad Maulana³, Susianti⁴

¹Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

²Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

³Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

⁴Bagian Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Talasemia beta mayor merupakan kelainan darah genetik autosomal resesif akibat mutasi gen globin yang menyebabkan gangguan sintesis rantai globin. Kondisi ini merupakan bentuk paling berat, ditandai dengan anemia kronis, kebutuhan transfusi darah berulang, serta risiko tinggi terjadinya penumpukan zat besi. Prevalensi talasemia beta mayor terus meningkat secara global, termasuk di Indonesia dan wilayah Lampung. Akumulasi zat besi berlebih terutama disimpan dalam bentuk feritin yang pada kadar tinggi bersifat toksik terhadap jaringan hati dan tercermin melalui peningkatan kadar Alanine Transaminase (ALT). Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara kadar feritin dan ALT pada pasien talasemia beta mayor melalui metode tinjauan pustaka. Kajian dilakukan terhadap publikasi ilmiah dari basis data bereputasi dan jurnal nasional terakreditasi yang membahas hubungan kedua parameter tersebut. Hasil telaah menunjukkan adanya korelasi positif yang signifikan secara statistik ($p < 0,05$), di mana peningkatan kadar feritin secara konsisten sejalan dengan kenaikan kadar ALT. Temuan ini mengindikasikan adanya hubungan antara kelebihan zat besi dan kerusakan hepatoseluler. Namun, interpretasi hasil pemeriksaan feritin dan ALT perlu mempertimbangkan faktor lain seperti inflamasi, infeksi, serta kondisi klinis pasien yang dapat memengaruhi nilai laboratorium. Secara patofisiologis, transfusi berulang menyebabkan akumulasi zat besi yang melebihi kapasitas penyimpanan, sehingga memicu stres oksidatif, kerusakan sel hati, dan pelepasan ALT ke dalam sirkulasi. Oleh karena itu, pemantauan rutin kadar feritin dan ALT menjadi langkah penting dalam deteksi dini dan pencegahan komplikasi hepatic pada pasien talasemia beta mayor.

Kata Kunci: ALT, ferritin, kelebihan zat besi, kerusakan hati, talasemia beta mayor

Correlation Between Ferritin Levels and ALT in Beta-Thalassemia Major Patients: A Literature Review

Abstract

Beta thalassemia major is an autosomal recessive genetic blood disorder caused by mutations in the globin gene, resulting in impaired globin chain synthesis. It represents the most severe form of thalassemia and is characterized by chronic anemia, regular blood transfusions, and a high risk of iron overload. The global prevalence of beta thalassemia major continues to increase, including in Indonesia and the Lampung region. Excess iron is primarily stored as ferritin, which becomes toxic to hepatic tissue at high levels and is reflected by increased alanine transaminase (ALT) levels. This study aimed to analyze the relationship between ferritin and ALT levels in patients with beta thalassemia major through a literature review approach. Relevant scientific publications from reputable databases and accredited national journals were reviewed, focusing on studies that evaluated the association between these two parameters. The results demonstrated a statistically significant positive correlation ($p < 0.05$), in which elevated ferritin levels were consistently associated with increased ALT levels. These findings indicate a close relationship between iron overload and hepatocellular damage. However, the interpretation of ferritin and ALT levels should consider confounding factors such as inflammation, infection, and other clinical conditions that may influence laboratory results. Pathophysiologically, repeated blood transfusions lead to excessive iron accumulation that exceeds storage capacity, triggering oxidative stress, hepatocyte injury, and subsequent ALT release into circulation. Therefore, regular monitoring of ferritin and ALT levels is essential for early detection and prevention of hepatic complications in patients with beta thalassemia major.

Keywords: ALT, beta-thalassemia major, ferritin, iron overload, liver damage

Korespondensi: Mutiara Maharani., alamat Jl. Panglima Polim, Segalamider, Tanjung Karang Barat, Bandar Lampung, hp 0895612547183, e-mail: mutiaramaharani1176@gmail.com

Pendahuluan

Talasemia merupakan kelainan genetik darah yang dikelompokkan sesuai dengan jenis rantai globin yang terlibat. Secara umum,

talasemia dibedakan menjadi dua kelompok utama, yakni talasemia alfa dan talasemia beta. Talasemia alfa terjadi akibat mutasi pada gen HBA1 atau HBA2 yang terletak di kromosom 16

dan berfungsi mengode rantai globin alfa. Sebaliknya, talasemia beta muncul akibat kelainan pada gen HBB di kromosom 11 yang bertugas menyandi rantai globin beta.^{1,2} Berdasarkan gambaran klinis serta hasil pemeriksaan laboratorium, kondisi ini dibagi lagi ke dalam tiga bentuk utama, yaitu talasemia minor, talasemia intermedia, dan talasemia mayor.³

Prevalensi talasemia beta mayor menunjukkan tren peningkatan di seluruh dunia. Data global mencatat bahwa pada tahun 2020 jumlah penderita mencapai sekitar 54,3 juta orang, dan angka tersebut melonjak signifikan menjadi 156,7 juta kasus pada tahun 2021. Kondisi serupa juga terlihat di Indonesia, di mana jumlah pasien naik dari 10.531 kasus pada tahun 2020 menjadi 10.973 kasus pada 2021.⁴ Berdasarkan laporan Kementerian Kesehatan RI, terdapat 309 pasien talasemia mayor di Provinsi Lampung pada tahun 2020.⁵ Sementara itu, pada tahun 2023 Ketua POPTI Kota Bandar Lampung melaporkan sedikitnya 300 pasien talasemia telah terdaftar di wilayah Bandar Lampung.⁶

Pasien talasemia beta mayor umumnya membutuhkan transfusi darah secara berkala untuk menjaga kadar hemoglobin tetap berada di atas 9,5 g/L.⁷ Namun, prosedur transfusi berulang ini menimbulkan konsekuensi berupa penimbunan zat besi, baik akibat transfusi itu sendiri maupun karena meningkatnya absorpsi dari saluran cerna.⁸ Akumulasi zat besi dalam tubuh berpotensi menimbulkan kerusakan hati. Sekitar sepertiga cadangan total besi disimpan dalam hepatosit dalam bentuk kompleks dengan feritin. Ketika jumlah besi melampaui kapasitas pengikatan feritin, zat besi bebas akan bersifat toksik dan merusak hepatosit hingga memicu kematian sel. Kerusakan jaringan hati, baik yang terjadi secara akut maupun kronis, tercermin dari peningkatan enzim Alanine Transaminase (ALT) dan Aspartate Transaminase (AST) dalam serum.⁹ Dengan demikian, kelebihan zat besi pada pasien talasemia erat kaitannya dengan peningkatan kadar feritin sekaligus kenaikan enzim hati seperti ALT.

ALT merupakan enzim yang berasal dari hepatosit dan berfungsi sebagai indikator biokimia yang cukup spesifik dalam menilai

adanya kerusakan hati. Dibandingkan dengan AST, ALT lebih sensitif dalam mendeteksi gangguan fungsi hepatic karena keberadaannya terutama terkonsentrasi di sitoplasma sel hati, sementara distribusinya pada organ lain seperti ginjal, jantung, dan otot rangka relatif rendah. Sebaliknya, AST tidak hanya terdapat di hati tetapi juga tersebar luas pada jaringan lain, termasuk miokardium, otot rangka, ginjal, sistem saraf, hingga eritrosit. Peningkatan kadar ALT mencerminkan adanya kerusakan hepatoseluler, namun temuan ini tidak bersifat spesifik terhadap etiologi yang mendasari kerusakan hati.¹⁰

Feritin merupakan protein utama yang berperan dalam menyimpan cadangan zat besi sekaligus berfungsi sebagai penanda klinis untuk menilai status penyimpanan besi dalam tubuh. Peningkatan kadar zat besi dalam sirkulasi akan memicu peningkatan produksi feritin. Selain itu, kenaikan konsentrasi feritin yang tinggi juga dapat mencerminkan adanya kebocoran enzim akibat kerusakan sel hati. Feritin merupakan penanda cadangan besi yang praktis dan banyak digunakan, namun sebagai protein fase akut, kadarnya dapat meningkat pada kondisi inflamasi atau infeksi, sehingga interpretasinya perlu dikorelasikan dengan parameter klinis dan laboratorik lain. Selain itu, kadar feritin tidak selalu mencerminkan *total body iron load* secara linear.¹¹

Penelitian ini menggunakan desain studi literatur, yaitu metode penelitian sekunder yang mengandalkan telaah kritis terhadap sumber-sumber ilmiah yang telah tersedia. Data yang dianalisis diperoleh dari jurnal terakreditasi dan publikasi terpercaya yang relevan dengan topik penelitian. Kajian ini difokuskan pada analisis hubungan antara kadar feritin dan ALT pada penderita talasemia beta mayor. Hasil yang diperoleh diharapkan dapat memperkaya literatur ilmiah sekaligus memberikan kontribusi praktis bagi peneliti, tenaga medis, serta masyarakat dalam meningkatkan kualitas manajemen klinis pasien talasemia beta mayor.

Isi

Talasemia adalah kelompok anemia yang diwariskan dengan karakteristik yang beragam, disebabkan oleh mutasi yang memengaruhi

subunit rantai globin dalam hemoglobin. Kondisi ini mengakibatkan produksi hemoglobin tidak mencukupi serta menimbulkan akumulasi rantai globin yang tidak berpasangan dan sukar larut, sehingga merusak eritrosit. Proses tersebut berujung pada eritropoiesis yang tidak efektif serta terjadinya anemia hemolitik. Penderita talasemia umumnya membutuhkan transfusi darah seumur hidup, yang berisiko menimbulkan kelebihan zat besi dan menimbulkan kerusakan organ, terutama hati.¹² Pada kasus talasemia beta mayor, pasien sering mengalami anemia berat dengan gambaran mikrositik hipokrom disertai anisopoikilositosis, sehingga transfusi darah rutin menjadi terapi utama untuk mempertahankan kelangsungan hidup.¹ Talasemia diturunkan melalui pola resesif autosomal; artinya tanda-tanda klinis muncul hanya ketika seseorang membawa dua salinan gen yang mengalami mutasi—masing-masing berasal dari ayah dan ibu.¹²

Penelitian oleh Faruqi dkk. di Pakistan tahun 2024 melaporkan adanya hubungan positif yang signifikan antara kadar ferritin dan ALT ($r = 0,682$; $p = 0,00$; $p < 0,05$). Hasil ini menegaskan bahwa akumulasi zat besi pada pasien talasemia beta mayor berperan erat dalam terjadinya kerusakan hati, dengan ALT sebagai indikator paling sensitif untuk menilai kondisi tersebut.¹³ Sejalan dengan itu, penelitian oleh Suman dkk. di India tahun 2016 menemukan bahwa peningkatan enzim hati menjadi bermakna ketika kadar ferritin melebihi 2000 ng/ml ($p < 0,001$), dan analisis korelasi menunjukkan hubungan kuat antara ferritin dan enzim hati, yang menandakan adanya dampak toksisitas zat besi terhadap hepatosit.¹⁴ Meskipun ALT lebih spesifik terhadap kerusakan hepatosit, interpretasi klinis sering kali dikombinasikan dengan AST dan parameter fungsi hati lain untuk menilai derajat dan pola kerusakan hati.¹⁵

Hasil serupa dilaporkan oleh Saravani dkk. di Iran tahun 2024, yang menunjukkan adanya korelasi signifikan antara ferritin dan ALT ($r = 0,45$; $p < 0,001$). Penelitian ini juga menegaskan bahwa semakin tinggi kadar ferritin, semakin besar pula peningkatan kadar AST dan ALT yang mencerminkan gangguan fungsi hati.¹⁵ Konsistensi temuan juga terlihat pada penelitian oleh Rabadiya dkk. di India tahun

2024, yang menunjukkan adanya hubungan positif signifikan antara ferritin dan ALT ($r = 0,607$; $p < 0,01$) pada pasien anak dengan talasemia beta mayor. Hasil penelitian memperkuat bukti bahwa akumulasi besi sejalan dengan progresivitas kerusakan hati pada pasien talasemia.¹⁶ Namun, perlu dicatat bahwa variasi metode pemeriksaan ferritin dan ALT antar studi dapat memengaruhi nilai absolut hasil, sehingga interpretasi korelasi lebih menekankan pada tren hubungan dibandingkan nilai ambang tertentu. Dengan demikian, seluruh temuan menunjukkan bahwa kadar ferritin yang tinggi secara konsisten berkorelasi dengan peningkatan ALT, sehingga ferritin dapat digunakan sebagai prediktor kerusakan hati pada pasien talasemia beta mayor.

Patofisiologi utama talasemia berkaitan dengan ketidakseimbangan produksi rantai globin yang mengganggu stabilitas hemoglobin. Pada β -talasemia, penurunan sintesis rantai β -globin menyebabkan akumulasi rantai α -globin yang bersifat toksik. Penumpukan rantai α dapat menginduksi kerusakan membran eritrosit, meningkatkan hemolisis, serta menghasilkan eritropoiesis yang tidak efektif, sehingga memicu terjadinya anemia berat yang memerlukan transfusi darah berulang. Transfusi darah kronis yang diberikan sebagai terapi utama secara bertahap menyebabkan akumulasi zat besi yang melampaui kapasitas pengikatan transferrin dalam sirkulasi. Dalam kondisi kelebihan beban besi (*iron overload*) ini, muncul *Non-Transferrin Bound Iron* (NTBI) yang berperan sebagai mediator toksisitas utama. NTBI merupakan bentuk zat besi bebas dalam plasma yang sangat reaktif dan mudah masuk ke dalam jaringan parenkim organ melalui saluran kalsium tipe-L. Di tingkat intraseluler, NTBI berperan dalam pembentukan radikal hidroksil yang sangat reaktif melalui reaksi Fenton. Peningkatan radikal bebas ini berkontribusi terhadap terjadinya stres oksidatif, yang berdasarkan temuan penelitian terkini diketahui dapat mempercepat degradasi eritrosit serta menyebabkan kerusakan pada leukosit dan trombosit. Kondisi tersebut selanjutnya meningkatkan kerentanan terhadap infeksi dan berujung pada gangguan fungsi hemostasis.^{3,17}

Manifestasi klinis utama pada talasemia ditandai oleh anemia berat yang berulang, keterlambatan pertumbuhan, pucat, serta ikterus. Pada sebagian besar kasus, ditemukan hepatosplenomegali sebagai akibat dari peningkatan destruksi eritrosit dan aktivitas eritropoiesis ekstramedular. Perluasan sumsum tulang juga dapat menimbulkan perubahan karakteristik pada wajah yang dikenal sebagai *Facies Cooley* disertai deformitas tulang lainnya. Dalam perjalanan penyakit, pasien berisiko mengalami komplikasi kronis, meliputi kelainan muskuloskeletal, kolelitiasis, hingga gangguan endokrin yang dipicu oleh anemia persisten dan akumulasi zat besi. Penanganan penyakit ini umumnya menuntut transfusi darah jangka panjang dan berkesinambungan sepanjang hidup penderita. Dalam konteks tersebut, keterlibatan organ hati menjadi komplikasi yang penting diperhatikan, mengingat peningkatan feritin dan ALT sering kali mendahului munculnya gejala klinis kerusakan hati, sehingga pemeriksaan laboratorium berperan penting dalam deteksi dini komplikasi hepatic.^{12,18}

Simpulan

Hasil telaah pustaka menunjukkan bahwa talasemia beta mayor menimbulkan konsekuensi klinis berupa anemia kronis dan kebutuhan transfusi darah jangka panjang, yang berujung pada penumpukan zat besi dalam tubuh. Kelebihan zat besi tersebut terakumulasi dalam bentuk feritin dan berhubungan erat dengan peningkatan enzim hati, khususnya Alanine Transaminase (ALT). Bukti dari berbagai penelitian internasional konsisten menunjukkan adanya korelasi positif yang signifikan antara kadar feritin dan ALT. Feritin dan ALT merupakan parameter laboratorium yang saling melengkapi dalam menilai beban zat besi dan derajat kerusakan hati pada pasien talasemia beta mayor. Pemantauan berkala kedua parameter ini, dengan mempertimbangkan konteks klinis dan faktor inflamasi, penting untuk mencegah komplikasi hepatic lebih lanjut.

Daftar Pustaka

1. Canis Paloma IDAN. Talasemia : sebuah Tinjauan Pustaka. *Biocity J Pharm Biosci*

-
2. Yousuf R, Akter S, Wasek SM, Sinha S, Ahmad R, Haque M. Thalassemia: A Review of the Challenges to the Families and Caregivers. *Cureus*. 2022;14(12):8–15.
3. Khan I, Shaikh H. Beta Thalassemia Major (Cooley Anemia). In *Treasure Island (FL)*; 2025.
4. Suhana, Kusumajaya. H, Nurvinanda. R. Faktor Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Thalassemia Beta Mayor Pada Anak. *J Penelit Perawat Prof*. 2023;5(November):1713–24.
5. P2PTM Kemenkes RI. Direktorat Pencegahan Dan Pengendalian Penyakit Tidak Menular Direktorat Jenderal Pencegahan Dan Pengendalian Penyakit. *Pedoman penanggulangan talasemia*. 2022;
6. Prasetyo MZ, Susanto E, Wantoro A. Sistem Informasi Rekam Medis Pasien Thalassemia (Studi Kasus : POPTI Cabang Bandar Lampung). *J Teknol Dan Sist Inf*. 2023;4(3):349–55.
7. Daud MA. Correlation between of Ferritin Serum with Weight and Height in Patients With Thalassemia B Major. *J Ilm Kesehat Sandi Husada [Internet]*. 2020;9:665–72.
8. Sarkar K, Pramanik N, Goswami RP, Mandal PK, Chowdhury P. Correlation of Liver Function Test with Different Age and Sex Group and with Ferritin Level in Thalassemia. *Indian J Public Heal Res Dev*. 2020;11(6):452–7.
9. Yutarti CS, Susilowati IT. Hubungan Kadar Feritin Serum dengan Tes Fungsi Hati pada Pasien Talasemia Mayor. *J Kesehat*. 2023;14(1):42–8.
10. Novitasari AE, Rosidah, Fariyah N. Analisis Kadar SGPT dan SGOT Pengemudi Ojek Online yang Terpapar Asap Kendaraan Bermotor. *Journals Ners Community*. 2021;12(1):114–9.
11. Garcia-Casal MN, Pasricha SR, Martinez RX, Lopez-Perez L, Peña-Rosas JP. Serum or

- plasma ferritin concentration as an index of iron deficiency and overload. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;2021(5).
12. Sadiq IZ, Abubakar FS, Usman HS, Abdullahi AD, Ibrahim B, Kastayal BS, et al. *Thalassemia: Pathophysiology, Diagnosis, and Advances in Treatment*. *Thalass Reports [Internet]*. 2024;14(4):81–102.
 13. Faruqi A, Zafar T, Subuctageen S, Mughal IA. Iron overload and liver function in patients with beta thalassemia major: A cross sectional study. *Pakistan J Med Sci*. 2024;40(9):2000–4.
 14. Suman R, Sanadhya A, Meena P, Goyal S. Correlation of liver enzymes with serum ferritin levels in beta-thalassemia major. *Int J Res Med Sci*. 2016;4(8):3271–4.
 15. Saravani K, Ostadrahimi P, Jahanifard A. Evaluation of the level of liver enzymes and its relationship with ferritin and the frequency of blood transfusion in patients with thalassemia. *Cell Mol Biomed Reports*. 2024;4(2):100–10.
 16. Rabadiya SM, Yogesh M JN, Gandhi R, Makwana N. Association of serum ferritin trends with liver enzyme patterns in β -thalassemia major: A longitudinal correlational study. *J Fam Med Prim Care [Internet]*. 2024;13(7):2698–702.
 17. Tariq Z, Qadeer MI, Anjum I, Hano C, Anjum S. *Thalassemia and Nanotheragnostics: Advanced Approaches for Diagnosis and Treatment*. *Biosensors*. 2023;13(4).
 18. Suryoadji KA, Alfian IM, Dokter SP, Kedokteran F, Indonesia U. *Patofisiologi Gejala Penyakit Talasemia Beta : Khazanah J Mhs*. 2021;13(2):56–60.