

Korelasi Kadar Kreatinin Serum Pasien Thalassemia yang Mendapatkan Deferasirox di RSUD Kabupaten Tangerang

Correlation of Serum Creatinine Levels in Thalassemia Patients Who Received Deferasirox at General Hospital of Regency Tangerang

Isna Yuniar, Nurmeily Rachmawati*, Citra Trisna

Jurusan Teknologi Laboratorium Medik, Poltekkes Kemenkes Banten, Tangerang, Indonesia

*Correspondence: nurmeily.rachmawati@gmail.com

ABSTRAK. Thalassemia adalah penyakit genetik yang terjadi akibat penurunan sintesis salah satu rantai utama pada hemoglobin. Penyakit ini ditandai dengan tidak terbentuknya atau berkurangnya rantai globin baik α maupun β yang merupakan komponen utama penyusun molekul hemoglobin normal. Orang yang memiliki kelainan thalassemia biasanya melakukan transfusi untuk meningkatkan hemoglobin dalam darah dan menggunakan kelasi besi sebagai terapi setelah transfusi. Salah satu jenis kelasi besi adalah deferiasirox. Khelasi besi ini dapat menyebabkan kerusakan fungsi ginjal. Salah satu pemeriksaan untuk mengetahui fungsi ginjal adalah pemeriksaan kreatinin. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran kadar kreatinin serum dan hubungan usia, jenis kelamin, serta frekuensi transfusi dengan gambaran kadar kreatinin serum pada penderita thalassemia yang mendapatkan deferiasirox tipe khelasi besi. Metode penelitian yang digunakan adalah deskriptif analitik dengan desain penelitian cross sectional menggunakan uji statistik beda independent t test dengan jumlah sampel 30 sampel. Hasil penelitian menunjukkan rata-rata kadar kreatinin adalah 0,433 mg/dL dengan nilai minimal 0,2 mg/dL dan nilai maksimal 0,7 mg/dL. Analisis data yang diperoleh dilakukan dengan uji statistik independent t test berdasarkan hasil uji statistik didapatkan hubungan yang bermakna antara jenis kelamin dengan kadar kreatinin serum yang ditandai dengan uji statistik diperoleh thitung > ttabel yaitu 2,213 > 2,04. Pada variabel umur, jarak transfusi, dan lama transfusi tidak menunjukkan hubungan yang bermakna dengan kadar kreatinin serum yang ditandai dengan uji statistik pada perolehan thitung < ttabel yaitu 0,639, 1,056 dan 0,684 < 2,04.

Kata kunci: Thalassemia, Kelasi Besi, Defasirok, Kreatinin

Abstract. Thalassemia is a genetic disease that occurs due to a decrease in the synthesis of one of the chains in hemoglobin is the main. This disease is characterized by not forming or decreasing on of the globin chain either α or β which is the main constituent component of normal hemoglobin molecules. People who have abnormalities of thalassemia usually do a transfusion to increase the hemoglobin in the blood and using iron chelation as a therapy after transfusion. One type of iron chelation is deferiasirox. This iron chelation can cause damage to kidney function. One of examination to determine kidney function is the examination of creatinine. The purpose of this study is to describe the levels of serum creatinine and the relationship between age, gender, and the frequency of transfusions with an overview of the levels of serum creatinine in patients with thalassemia who get iron chelation type of deferiasirox. The research method used was analytic descriptive with cross sectional research design using a test of statistical difference independent t test with a total sample of 30 samples. The result showed average levels of creatinine is 0,433 mg/dL with a minimum value of 0.2 mg/dL and a maximum value of 0.7 mg/dL. Analysis of the data obtained was carried out by independent t test statistic based on the result of the statistical test obtained a significant correlation between gender with serum creatinine levels marked by statistical test on the acquisition of $t_{count} > t_{table}$ that is 2.213 > 2.04. On age, transfusion distance, and duration of transfusion variables showed no significant correlation with serum creatinine levels marked by statistics test on the acquisition of $t_{count} < t_{table}$ that are 0.639, 1.056 and 0.684 < 2.04.

Keywords: Thalassemia, Iron Chelation, Defasirox, Creatinine

Pendahuluan

Thalassemia merupakan salah satu penyakit akibat kelainan genetik yang terjadi akibat penurunan sintesis salah satu rantai dalam hemoglobin utama¹. Penyakit ini ditandai dengan tidak terbentuk atau berkurangnya salah satu rantai globin yang merupakan komponen penyusun utama molekul hemoglobin normal². Selain itu penyakit thalassemia ini merupakan kelompok kelainan genetik heterogen dari berkurangnya kecepatan sintesis rantai alfa atau beta³. Badan kesehatan dunia atau WHO menyatakan kurang lebih 7% dari penduduk dunia mempunyai gen thalassemia dimana angka kejadian tertinggi sampai dengan 40% kasusnya adalah di Asia. Di Indonesia sendiri jumlah pasien thalassemia naik menjadi 8,3% dan 90% berasal dari kalangan tidak mampu⁵. Pembiayaan Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) tahun 2018 menunjuk thalassemia sebagai urutan ke-lima yang menghabiskan dana yaitu sebesar 2.32% dari anggaran⁶. Berdasarkan data Rumah Sakit Umum Kabupaten Tangerang, jumlah pasien yang tercatat pada bulan Desember 2019 adalah 557 pasien thalassemia.

Salah satu yang bisa ditempuh untuk mengatasi kekurangan hemoglobin pada pasien thalassemia yaitu dengan cara melakukan transfusi darah⁵. Pemberian transfusi darah bertujuan untuk mempertahankan hemoglobin pada kadar normal, hal ini memungkinkan pertumbuhan dan perkembangan yang lebih baik dan juga menekan proses eritropoiesis yang tidak efektif. Akibat dari pemberian transfusi yang berkepanjangan, akan terjadi penumpukan zat besi dalam tubuh. Hal ini dikarenakan tubuh sendiri tidak memiliki mekanisme aktif untuk mengekskresi zat besi⁷. Untuk menjaga kadar besi didalam tubuh dalam kondisi normal maka pasien thalassemia mengonsumsi zat pengeklat besi berupa obat-obatan diantaranya yaitu deferoxamine, depheriprone, dan deferasirox⁴. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran kadar kreatinin serum pada pasien thalassemia yang menggunakan deferasirox sebagai zat pengeklat besi saat melakukan terapi transfusi darah dan mengetahui korelasi antara kadar kreatinin dengan umur, jenis kelamin, jarak transfusi, dan lama transfusi.

Metode

Metode penelitian bersifat deskriptif analitik dengan pendekatan cross sectional. Lokasi dan waktu penelitian dilakukan di Laboratorium RSUD Kabupaten Tangerang pada Februari-Maret 2020. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien thalassemia di RSUD Kabupaten Tangerang. Sedangkan jumlah sampel yang digunakan pada penelitian ini berjumlah 30 responden. Teknik pengambilan sampel dengan purposive yang merupakan non-probability sampling.

Responden pada penelitian ini dengan kriteria inklusi yaitu umur pasien 2 – 18 tahun, pasien melakukan transfusi darah secara rutin minimal 1 tahun, dan sampel darah vena yang diambil tidak mengalami hemolysis saat dilakukan pemeriksaan laboratorium. Instrument yang digunakan saat pemeriksaan kadar kreatinin pada serum yaitu clinical analyzer dengan tipe ABX pentra 400. Peralatan dan bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu spuit 3 mL, tourniquette, sentrifus, mikropipet, tabung vacutainer, alcohol swab, akuabidest, dan serum responden. Variabel dalam penelitian ini terdiri dari variable bebas yaitu umur, jenis kelamin, dan frekuensi transfusi responden. Sedangkan variable terikat dalam penelitian ini yaitu kadar kreatin pada serum responden. Data penelitian yang diperoleh berasal dari pengisian kuesioner oleh responden dan pemeriksaan kadar kreatinin. Pengolahan data statistic menggunakan uji t-independent dengan SPSS versi 20. Sebelum dilakukan penelitian maka dilakukan uji kaji etik di RSUD Kabupaten Tangerang yang dinyatakan lolos dengan nomor 445/015-KEP-RSUTNG pada bulan Februari Tahun 2020.

Hasil

Pada penelitian ini menggunakan 30 sampel responden dengan kriteria inklusi yang telah disebutkan kemudian data yang diperoleh disajikan dalam tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Responden

Karakteristik	Jumlah (Orang)	Persentase (%)
Umur		
4 - 11 tahun	12	40
12 – 19 tahun	18	60
Jenis Kelamin		
Laki-laki	11	36,7
Perempuan	19	63,3
Jarak Transfusi		
1 kali sebulan	27	90
2 kali sebulan	3	10
Lama transfusi		
< 5 tahun	9	30
≥ 5 tahun	21	70

Berdasarkan tabel 1 diatas terlihat karakteristik responden pada penelitian ini dari segi umur 60% pada rentang 12-19 tahun dengan jenis kelamin 63,3% perempuan. Transfusi darah yang dilakukan 90% responden yaitu 1kali sebulan dengan lama transfusi 70% responden ≥ 5 tahun. Responden yang bersedia setelah mengisi informed consent selanjutnya dilakukan pemeriksaan kadar kreatinin pada serum dan disajikan pada tabel 2 berikut.

Tabel 2. Kadar Kreatinin Pada Responden

Kadar Kreatinin (30 responden)	Min	0,2 mg/dL
	Max	0,7 mg/dL
	Mean	0,433 mg/dL

Berdasarkan hasil pada tabel 2. menunjukkan kadar kreatinin pada 30 responden memiliki rata-rata 0,433 mg/dL. Data yang telah diperoleh ini kemudian diolah secara statistic untuk mengetahui korelasi antara kadar kreatinin pada pasien thalassemia dengan umur, jenis kelamin, dan frekuensi transfusi darah. Untuk mengetahui korelasi kadar kreatinin dengan umur, jenis kelamin, dan frekuensi transfusi darah menggunakan uji independent t-test. Uji ini dilakukan dengan SPSS versi 20.

1. Korelasi umur dengan kadar kreatinin

Berikut adalah hasil t-test untuk korelasi umur responden pada penelitian dengan kadar kreatinin. Hasil uji statistika menunjukkan $t_{hitung} < t_{tabel}$ yaitu $0.639 < 2.04$ yang menunjukkan tidak adanya perbedaan signifikan antara umur dengan kadar kreatinin pada pasien thalassemia yang mendapatkan terapi kelasi besi deferasirox

Tabel 3. T-test Hubungan Umur dan Kadar Kreatinin

Kadar kreatinin		Levene's Test for Equality of variances		t-test for equality of means		
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)
Kadar kreatinin	Equal variances assumed	.038	.846	.639	28	.528
	Equal variances not assumed			.649	24.9	.5223

2. Korelasi jenis kelamin dengan kadar kreatinin

Untuk mengetahui korelasi antara jenis kelamin dengan kadar kreatinin pada responden dilakukan uji t-test yang ditunjukkan pada tabel dibawah ini. Hasilnya menunjukkan $t_{hitung} > t_{tabel}$

yaitu $2.21 < 2.04$ yang menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara jenis kelamin dan kadar kreatinin pada pasien thalassemia.

Tabel 4. T-test Hubungan Jenis Kelamin dan Kadar Kreatinin

Kadar kreatinin		Levene's Test for Equality of variances		t-test for equality of means		
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)
		Equal variances assumed	1.26	.271	2.21	28
Equal variances not assumed	2.10	17.7			.51	

3. Korelasi jarak transfusi dengan kadar kreatinin

Hasil uji t-test menunjukkan korelasi antara jarak transfusi dengan kadar kreatinin pada pasien thalassemia tidak ada perbedaan signifikan. Hal ini ditunjukkan pada nilai $t_{hitung} < t_{tabel}$ yaitu $1.06 < 2.04$. Berikut adalah hasil uji statistika t-test pada tabel 5 dibawah ini.

Tabel 5. T-test Hubungan Jarak transfusi dan Kadar Kreatinin

Kadar kreatinin		Levene's Test for Equality of variances		t-test for equality of means		
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)
		Equal variances assumed	1.43	.241	1.06	28
Equal variances not assumed	.632	2.13			.589	

4. Korelasi lama transfusi dengan kadar kreatinin

Untuk korelasi antara lama transfusi dengan kadar kreatinin pada pasien thalassemia yang melakukan terapi kelasi besi dengan defasirox diperoleh $t_{hitung} < t_{tabel}$ yaitu $0.684 < 2.04$. Hal ini menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara lama transfusi pasien thalassemia dengan kadar kreatinin.

Tabel 6. T-test Hubungan Jarak transfusi dan Kadar Kreatinin

Kadar kreatinin		Levene's Test for Equality of variances		t-test for equality of means		
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)
		Equal variances assumed	.392	.536	.684	28
Equal variances not assumed	.650	13.6			.527	

Diskusi

Kreatinin merupakan limbah molekul kimia yang dihasilkan dari kreatin, yang merupakan molekul yang sangat penting dalam produksi energi di otot. Kreatinin sebagian besar dijumpai di otot rangka, tempat zat ini terlibat dalam penyimpanan energi sebagai kreatinin fosfat, dalam sintesis ATP dari ADP, kreatinin fosfat diubah menjadi kreatinin dengan katalisasi enzim kreatinin kinase. Reaksi ini berlanjut seiring dengan pemakaian energi sehingga dihasilkan kreatinin fosfat. Pada proses metabolisme kreatinin, sejumlah kecil kreatinin diubah secara irreversible menjadi kreatin, yang dikeluarkan dari sirkulasi oleh ginjal. Kreatinin diangkut melalui aliran darah ke ginjal. Ginjal menyaring sebagian besar kreatinin dan membuangnya ke dalam urine. Kadar kreatinin akan berubah sebagai respon terhadap disfungsi ginjal⁸.

Dari hasil penelitian kadar kreatinin pada pasien thalassemia yang mendapatkan kelasi besi jenis deferasirox hanya terdapat satu hubungan yang terdapat perbedaan signifikan berdasarkan uji statistik independent sampel t-test yaitu hubungan jenis kelamin dengan kadar kreatinin. Rata-rata kadar kreatinin untuk jenis kelamin laki-laki sebesar 0.491 mg/dL, sedangkan rata-rata kadar kreatinin untuk jenis kelamin perempuan sebesar 0.400 mg/dL, rata-rata kadar kreatinin pada pasien thalassemia laki-laki lebih besar dibanding kadar kreatinin pada pasien thalassemia perempuan. Hal ini dapat disebabkan karena kreatinin disintesis di otot sehingga kadarnya bergantung pada massa otot. Laki-laki memiliki masa otot yang lebih tinggi daripada perempuan sehingga kadar kreatinin laki-laki lebih tinggi daripada perempuan⁹.

Tidak terdapat adanya perbedaan yang signifikan terhadap hubungan umur dan kreatinin. Hal ini juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Sugiharto pada tahun 2015 yang menemukan tidak adanya hubungan antara usia dengan kadar kreatinin¹⁰. Penelitian lain juga mengemukakan bahwa salah satu faktor yang mempengaruhi kadar kreatinin adalah umur, yaitu semakin bertambahnya umur akan mengakibatkan bertambahnya kadar kreatinin¹¹. Menurut Vidyarni¹² rendahnya kadar kreatinin disebabkan oleh pasien thalassemia memiliki Body Mass Index (BMI) yang rendah, keterlambatan pertumbuhan dan masa otot yang kecil. Normalnya kadar kreatinin pada pasien thalassemia disebabkan pasien dengan transfusi darah rutin berulang telah mendapatkan terapi kelasi besi jenis deferasirox. Tidak terdapatnya perbedaan hubungan juga didapatkan pada hubungan jarak dan lama transfusi. Hal ini seperti pada penelitian¹² yang menyatakan bahwa jarak antar transfusi dilakukan untuk membantu mempertahankan kadar Hb pada darah, sehingga jarak transfusi tidak dipengaruhi oleh kadar kreatinin dalam darah. Program transfusi darah selain untuk mempertahankan kadar Hb juga bertujuan untuk memperbaiki pertumbuhan dan perkembangan anak sampai pada usia 10-12 tahun. Selain itu dengan transfusi darah berulang dapat mengurangi hemopoiesis yang berlebihan di dalam sumsum tulang dan mengurangi absorpsi zat besi dari saluran pencernaan¹².

Kesimpulan

Hasil penelitian menunjukkan adanya korelasi signifikan antara kadar kreatinin dengan jenis kelamin yang ditunjukkan dari hasil uji t-test. Sedangkan faktor umur, jarak umur, dan lama transfusi tidak menunjukkan korelasi yang signifikan berdasarkan nilai thitung yang diperoleh. Kadar kreatinin pada responden yang merupakan pasien thalassemia yang melakukan terapi kelasi besi jenis deferasirox diperoleh rata-rata 0,433 mg/dL dengan kadar terendah 0,2 mg/dL dan kadar tertinggi 0,7 mg/dL.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada pimpinan RSUD Kabupaten Tangerang atas izin dan partisipasinya dalam pengambilan data serta Poltekkes Kemenkes Banten yang telah mendukung agar terlaksananya penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. Wahyuningsih, rushatati dkk. 2019. Pengaruh Lama Penyimpanan Kantong Transfusi Darah Terhadap Kenaikan Kadar Hemoglobin Pada Pasien Post Transfusi Post Operasi Tulang Belakang. *Jurnal Kesehatan*. 80(4):339-344.
2. Wahidayat, Pustika Amalia. 2016. Wawancara dengan DR. Dr. Pustika Amalia Wahidayat, Sp.A(K) pada tanggal 17 Juni 2016 di Departemen IKA, FKUI-RSCM. <http://www.idai.or.id/artikel/seputar-kesehatan-anak/mengenal-thalassemia>. 16 Desember 2019 (21.30).
3. Hoffbrand, A.Victor dan Moss, Paul A.H. 2018. *Kapita Selekta Hematology*, Ed.7. Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
4. Sukri, Ahmad. 2016. *ThalassemiA : Mengenal, Mendampingi & Merawat*. Bee Media Pustaka. Jakarta.

5. Yuni, Natalia Erlina. 2015. *Kelainan Darah*. Nuha Medika. Yogyakarta
6. P2PTM. 2018. Penatalaksanaan Thalassemia. Dibuka pada website www.p2ptm.kemkes.go.id pada 12 Januari 2020. 00.44 WIB
7. Rochman F, Mulyantari KN, dan Sutirtayasa WPI. 2019. Hubungan Jumlah Transfusi Darah Dan Penggunaan Kelasi Besi Dengan Kadar Feritin Pada Pasien Talasemia. *Jurnal Medika Undayana*. 8(9):1-6.
8. Alfonso AA, Mongan AE, dan Memah MF. 2016. Gambaran kadar kreatinin serum pada pasien penyakit ginjal kroik tadium 5 non dialisis. *Jurnal e-Biomedik (eBm)*. 4(1): 178-183
9. Suryawan DGA, Arjani IAMS, Sudarmanto IG. 2016. Gambaran Kadar Ureum dan Kreatinin Serum pada Pasien Gagal Ginjal Kronis yang Menjalani Terapi Hemodialisis Di RSUD Sanjiwani Gianyar. *Meditory*. 4(2):145-153
10. Sugiharto SB, Suwarso S, Prawiroharjono W. 2017. Level Kadmium Darah Dan Fungsi Ginjal Ditinjau Dari Kadar Ureum Dan Kreatinin Pekerja Las Bengkel Knalpot Di Purbalingga. *BKM*. 32(4):119-124
11. Putri RY. 2017. Perbedaan Hasil Pemeriksaan Kadar Kreatinin Sampel Serum dan Plasma EDTA. *Jurnal Muhammadiyah University of Semarang*. 15(7):125–136
12. Vidyarni KE, Shodikin MA, Riyanti R. 2017. Hubungan Antara Kadar Feritin Dengan Kdar BUN-Kreatinin Pada Pasien Thalassemia Beta Mayor Di Rsd dr. Soebandi Jamber. *Pustaka Kesehatan*. 5(3):525-530