

**PERBEDAAN KADAR ASPARTATE AMINOTRANSFERASE DAN ALANINE
AMINOTRANSFERASE BERDASARKAN KELEBIHAN ZAT BESI PADA
PASIE TALASEMIA BETA MAYOR**

Noer Hafni¹, Husni^{2*}, Dwi Yulia³, Rikarni⁴, Zelly Dia Rofinda⁵, Elfira Yusri⁶

¹Program Studi Patologi Klinik Program Spesialis, Fakultas Kedokteran
Universitas Andalas

²⁻⁶Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang;
KSM Patologi Klinik, RS UNAND

³⁻⁵Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang;
KSM Patologi Klinik, RS M. Djamil

Email Korespondensi: husni@med.unand.ac.id

Disubmit: 10 Februari 2026 Diterima: 19 September 2026 Diterbitkan: 01 Oktober 2026
Doi: <https://doi.org/10.33024/mahesa.v6i10.25061>

ABSTRACT

Beta thalassemia major patients require repeated transfusions, which increase the risk of iron overload. Iron accumulation mainly occurs in the liver and may cause hepatocellular damage, reflected by elevated transaminase enzymes, namely Aspartate Aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT). Serum ferritin is commonly used as an indicator of body iron stores; however, the relationship between ferritin levels and changes in AST and ALT remains inconsistent. This study aimed to determine differences in AST and ALT levels based on iron overload status in patients with beta-thalassemia major. This was an analytic observational study with a cross-sectional design conducted at M. Djamil Hospital, Padang, from March to August 2025. The study included 36 pediatric patients with beta-thalassemia major who met the inclusion and exclusion criteria, selected using consecutive sampling. Iron overload was classified based on serum ferritin levels: <1,000 µg/L as non-risk and ≥1,000 µg/L as at-risk. Statistical analysis was performed using computer software. Numerical data were presented as median (minimum-maximum) and analyzed using the Mann-Whitney test with a significance level of $p < 0.05$. Median AST level was 40.50 U/L (22-191 U/L), and median ALT level was 32.50 U/L (7-220 U/L). Aspartate aminotransferase levels were significantly higher in the at-risk group compared to the non-risk group ($p = 0.020$). Alanine aminotransferase levels were also significantly higher in the at-risk group ($p = 0.009$). There were significant differences in AST and ALT levels based on iron overload in beta thalassemia major patients, indicating hepatic involvement due to iron accumulation.

Keywords: Beta Thalassaemia Major, Ferritin, Aspartate Aminotransferase, Alanine Aminotransferase.

ABSTRAK

Pasien talasemia beta mayor memerlukan transfusi darah berulang yang berisiko menyebabkan kelebihan zat besi. Akumulasi besi terutama terjadi di hati dan dapat menimbulkan kerusakan hepatoseluler yang ditandai dengan peningkatan kadar enzim *transaminase*, yaitu *aspartate aminotransferase* (AST) dan *alanine aminotransferase* (ALT). Kadar feritin serum digunakan sebagai indikator cadangan besi tubuh, namun hubungan antara kadar feritin dengan perubahan AST dan ALT masih menunjukkan hasil yang bervariasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar *aspartate aminotransferase* (AST) dan *alanine aminotransferase* (ALT) berdasarkan status kelebihan zat besi yang dinilai dari kadar feritin serum pada pasien anak dengan talasemia beta mayor di RS M. Djamil Padang. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan potong lintang yang dilakukan di RS M. Djamil Padang pada periode Maret-Agustus 2025. Subjek penelitian terdiri dari 36 pasien anak talasemia beta mayor yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, diambil dengan metode *consecutive sampling*. Kelebihan zat besi ditentukan berdasarkan kadar feritin serum $<1.000 \mu\text{g/L}$ sebagai tidak berisiko dan $\geq 1.000 \mu\text{g/L}$ sebagai berisiko. Analisis statistik dilakukan menggunakan program komputer. Data numerik disajikan dalam bentuk median (minimum-maksimum) dan dianalisis menggunakan uji Mann-Whitney dengan batas kemaknaan $p < 0,05$. Median kadar AST adalah 40,50 U/L (22-191 U/L) dan median kadar ALT adalah 32,50 U/L (7-220 U/L). Kadar AST pada kelompok berisiko lebih tinggi dibandingkan kelompok tidak berisiko ($p = 0,020$). Kadar ALT pada kelompok berisiko juga secara signifikan lebih tinggi dibandingkan kelompok tidak berisiko ($p = 0,009$). Terdapat perbedaan bermakna kadar AST dan ALT berdasarkan kelebihan zat besi pada pasien talasemia beta mayor, yang menunjukkan adanya keterlibatan fungsi hati akibat penimbunan besi.

Kata Kunci: *Talasemia Beta Mayor, Feritin, Aspartate Aminotransferase, Alanine Aminotransferase.*

PENDAHULUAN

Talasemia beta (B) mayor merupakan kelainan genetik hemoglobin yang menyebabkan penurunan atau tidak terbentuk rantai B 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 & 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 (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 (Pinto & 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 (Musallam *et al.*, 2024).

Besi berlebih akan terdeposit pada berbagai organ vital terutama hati yang merupakan organ utama penyimpanan besi. Kelebihan zat besi hepatis 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 hepatis. 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.

KAJIAN PUSTAKA

Talasemia Beta

Sindrom talasemia merupakan kelompok kelainan yang disebabkan oleh berkurang atau tidak terbentuk sintesis satu atau lebih subunit globin yang menyusun Hb (hemoglobin) normal. Sebagian besar kasus terjadi akibat berbagai mutasi genetik molekuler. Klasifikasi talasemia yang paling umum mencakup talasemia α , β , γ , atau $\delta\beta$, bergantung pada jenis rantai globin yang mengalami gangguan sintesis. Mutasi yang mempengaruhi rantai α dan β paling sering dijumpai karena HbA($\alpha 2\beta 2$) merupakan komponen utama dari hemoglobin manusia dewasa (Tesio & Bauer, 2023). Talasemia alfa disebabkan perubahan gen rantai $\alpha 1$ dan $\alpha 2$ pada kromosom 16 yang menyebabkan gangguan sintesis rantai globin- α . Talasemia beta disebabkan perubahan gen rantai β pada kromosom 11 yang menyebabkan gangguan sintesis rantai globin- β (Ahmadi *et al.*, 2024).

Epidemiologi

Pewarisan mutasi talasemia menjadi permasalahan kesehatan masyarakat yang signifikan di 71% negara di dunia, diperkirakan sekitar 1,5% dari total populasi merupakan pembawa mutasi genetik yang berdampak pada produksi Hb. Mutasi gen talasemia, baik gen globin α maupun β , paling sering terjadi di daerah *geographic belt* (sabuk

geografis) tersebut meliputi area luas yang membentang dari cekungan Mediterania melalui Timur Tengah, India, Myanmar, negara-negara di Asia Tenggara, Melanesia dan pulau-pulau di Samudra Pasifik.

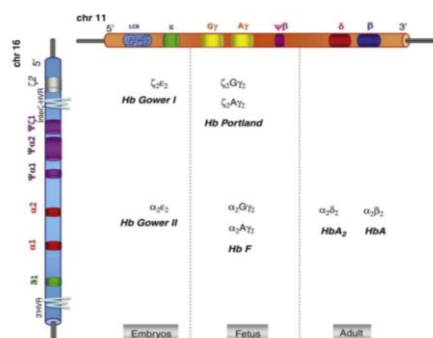
Faktor yang memengaruhi angka kasus di dalam negara adalah karena migrasi yang rendah sehingga menyebabkan konsanguinitas / hubungan darah yang dekat. Peningkatan migrasi dan perjalanan di sisi lain menyebabkan penyebaran mutasi talasemia di seluruh dunia. Perkiraan jumlah kelahiran per tahun di seluruh dunia adalah 22.989 untuk talasemia beta mayor, sindrom *hydrops fetalis* Hb Barts berkisar 5.183, penyakit HbH (bentuk intermediet dari talasemia α) berkisar 9.568, dan 19.128 untuk talasemia β / HbE (Tuo *et al.*, 2024).

Sekitar 150 juta orang (3% dari populasi dunia) membawa gen talasemia beta. Gen ini sangat umum tersebar di antara penduduk Italia dan Yunani (Keohane *et al.*, 2020). Penelitian epidemiologi di Indonesia mendapatkan bahwa talasemia yang lebih banyak terjadi di Indonesia adalah talasemia beta dengan frekuensi gen berkisar 3-10% dan diperkirakan 2500 bayi baru lahir dengan talasemia beta mayor tiap tahun. Data pada tahun 2019 menunjukkan prevalensi pasien talasemia di Indonesia mencapai

10.500 orang yang tersebar di seluruh daerah (Wahidiyat *et al.*, 2020). Data Kementerian Kesehatan RI (Kemenkes RI) tahun 2023 menunjukkan bahwa terdapat sekitar 11.000 pasien talasemia di Indonesia pada tahun 2023, dengan prevalensi tertinggi di pulau Jawa yang kemudian disusul oleh pulau Sumatera dan pulau Kalimantan (Kemenkes, 2024).

Patogenesis

Hemoglobin adalah molekul protein kompleks yang berperan utama dalam pengangkutan oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh. Sintesis hemoglobin diatur oleh dua gugus gen utama, yaitu lokus α yang mengandung gen embrionik ζ dan dua gen α , serta lokus β yang mengandung gen embrionik ϵ , gen fetus γ dan δ , serta gen dewasa δ (lihat Gambar 2.1) (Khandros & Kwiatkowsky, 2023). Ekspresi gen-gen tersebut berlangsung secara terkoordinasi sesuai tahap perkembangan, mulai dari fase embrionik hingga dewasa. Perubahan pola ekspresi ini memungkinkan adaptasi kebutuhan oksigen pada setiap fase kehidupan. Gangguan pada salah satu gen penyandi globin dapat menyebabkan ketidakseimbangan rantai globin dan menimbulkan kelainan hemoglobin, termasuk talasemia. (Khandros & Kwiatkowsky, 2023).



Gambar 1. Kluster Gen Globin α dan β (Khandros & Kwiatkowsky, 2023).

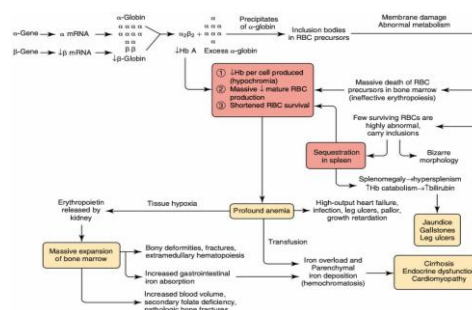
Molekul hemoglobin mempunyai 2 pasang rantai polipeptida berbeda dan 4 gugus heme. Satu gugus heme terdiri dari empat protoporfirin yang menahan satu atom besi di tengah (Otto, 2020). Setiap molekul hemoglobin mengandung 4 rantai globin yang terdiri dari 2 pasang rantai gen α dan 2 pasang rantai gen β . Sembilan puluh lima persen hemoglobin pada orang dewasa sehat adalah HbA yang terdiri dari rantai globin α dan β ($\alpha_2\beta_2$), dengan sejumlah kecil ($<3,5\%$) HbA₂ ($\alpha_2\delta_2$) dan HbF (Fetus) terdiri dari $\alpha_2\gamma_2$ sekitar $<1\%$ (Randolpg, 2020).

Dua penggantian gen globin terjadi dalam perkembangan kehidupan, hal ini diawali dengan penggantian gen embrionik ke gen globin *fetus* (ϵ ke γ dan ζ ke α) yang dimulai sejak awal kehamilan dan selesai pada usia kehamilan 10 minggu. Proses ini kemudian berlanjut ke peralihan dari gen globin *fetus* ke gen globin *adult* (γ ke β), yang terjadi selama periode perinatal. Peralihan gen globin ini mengakibatkan perubahan komposisi Hb, sejalan dengan karakteristik morfologi dan biokimia alur sel eritropoietik kemudian terjadi pula peralihan dari megaloblast berinti ke makrosit lalu ke normosit definitif,

peralihan lokasi eritropoiesis dari *yolk sac* ke hepar, limpa dan sumsum tulang serta perubahan profil antigenik membran dan aktivitas glikolisis sel darah merah (Khandros & Kwiatkowsky, 2023).

Penurunan produksi salah satu rantai globin akan menyebabkan akumulasi dari produksi rantai globin lainnya (Sheth & Thein, 2021). Luaran mutasi gen globin umumnya bermanifestasi sebagai talasemia alfa dan talasemia beta. Defek primer pada talasemia alfa adalah luaran dari ketidakseimbangan biosintesis globin yang menyebabkan kelebihan rantai globin β dan / atau γ yang biasa terjadi di kromosom 16 (Needs *et al.*, 2025).

Rantai non- α yang berlebih ini merusak sel darah merah dewasa dan prekursor eritroid yang menyebabkan eritropoiesis yang tidak efektif atau bahkan hemolisis. Kelainan dasar pada talasemia beta adalah berkurang atau tidak ada produksi rantai globin β yang mengakibatkan kelebihan rantai α . Konsekuensi langsung mirip dengan talasemia α , yaitu ketidakseimbangan sintesis rantai globin yang menyebabkan eritropoiesis yang tidak efektif (Tripathi, 2023).



Gambar 2. Patofisiologi Talasemia Beta Mayor (Keohane, 2024).

Peningkatan sekresi eritropoietin (EPO) oleh ginjal dirangsang oleh anemia pada talasemia. Eritropoietin adalah sitokin

yang menjadi target prekursor sel darah sebagai respon kebutuhan oksigen di jaringan. Sekresi EPO akan meningkatkan produksi eritrosit, tetapi

eritropoiesis inefektif semakin memburuk karena eritrosit yang dihasilkan merupakan eritrosit imatur dengan kerusakan membran (Ahmed *et al.*, 2022). Siklus ini akan berlangsung terus menerus menyebabkan ekspansi jaringan hemopoietik dalam sumsum tulang dan destruksi tulang. Anemia juga akan menurunkan produksi hepsidin sebagai regulator absorpsi besi. Penurunan ini akan meningkatkan absorpsi besi di usus. Absorpsi besi yang berlangsung terus menerus dan menyebabkan kelebihan besi di dalam tubuh (Ali *et al.*, 2021).

Talasemia beta mayor memberikan gejala klinis yang berat diakibatkan dari pewarisan dua alel talasemia dari kromosom 11. Sintesis hemoglobin A yang berkurang menyebabkan sel darah merah sangat hipokrom dengan bentuk yang tidak normal. Akumulasi rantai globin α yang tidak berpasangan akan mengendap dan merusak eritrosit serta sel prekursornya di sumsum tulang. Anemia dan afinitas oksigen hemoglobin F yang tinggi akan menyebabkan hipoksia jaringan yang akan merangsang peningkatan produksi eritropoietin. Peningkatan produksi eritropoietin menyebabkan ekspansi eritroid di sumsum tulang dan mengakibatkan kelainan bentuk tengkorak, wajah serta porositas tulang panjang (Needs *et al.*, 2025).

Klasifikasi

Mutasi yang terjadi pada talasemia beta telah diidentifikasi lebih dari 400 mutasi dan mengenai berbagai kelompok etnis (Steinberg *et al.*, 2023; Tesio & Bauer, 2023). Mutasi gen rantai B terjadi pada kromosom 11 sedangkan talasemia α menyebabkan mutasi gen rantai $\alpha 1$ dan $\alpha 2$ terjadi pada kromosom 16 (Khandros & Kwiatkowsky, 2023). Talasemia beta berdasarkan genotip dibagi menjadi dua yaitu talasemia B^0 atau homozigot yang tidak memproduksi rantai B dan talasemia

B^+ atau heterozigot yang terdapat defisiensi parsial dari produksi rantai B. Talasemia beta berdasarkan kelainan klinis dibagi menjadi talasemia beta minor, talasemia beta intermedia, talasemia beta mayor (Ali *et al.*, 2021).

Talasemia beta minor disebut juga talasemia beta trait terjadi ketika satu gen rantai B normal dan satu rantai gen lainnya rusak (B/B^0 , B/B^+). Ketidakseimbangan sintesa rantai globin B yang terjadi pada talasemia beta minor tidak menyebabkan anemia yang berat tetapi pada pemeriksaan darah lengkap dapat dijumpai keadaan mikrositik dan hipokrom. Manifestasi klinis biasanya ringan dan tidak memerlukan perlakuan khusus (Steinberg *et al.*, 2023; Tesio & Bauer, 2023).

Talasemia beta intermedia merupakan mutasi genetik heterogen yaitu individu masih memiliki kemampuan untuk memproduksi rantai B (B^+/B^+ , B^+/B^0). Talasemia beta intermedia biasa terjadi antara 2 tahun hingga 6 tahun. Manifestasi klinis pada talasemia beta intermedia berupa anemia hemolitik sedang, hiperbilirubinemia, dan hepatosplenomegali (Ali *et al.*, 2021).

Talasemia beta mayor memiliki gejala paling berat diantara talasemia beta lain. Talasemia beta menunjukkan bentuk penyakit yang homozigot (B^+/B^0 , B^0/B^0) ataupun heterozigot (B^+/B^+) pada mutasi rantai B yang lebih berat. Talasemia mayor biasa terjadi antara 6 bulan hingga 2 tahun yang ditandai dengan anemia yang berat, ikterus, pertumbuhan yang terhambat, aktivitas menurun dan gejala anemia lainnya. Hepatosplenomegali dan *facies cooley* biasa ditemukan pada jenis talasemia ini (Khandros & Kwiatkowsky, 2023).

Kelebihan zat besi (*iron overload*) atau hemosiderosis merupakan suatu kondisi patologis yaitu jumlah besi di dalam tubuh meningkat secara abnormal melebihi

kebutuhan fisiologis dan kemampuan penyimpanannya, sehingga besi tersimpan dalam jaringan dan organ tubuh dalam jumlah berlebihan (Sanchez et al., 2022). Kelebihan zat besi merupakan akibat dari akumulasi zat besi yang melebihi kemampuan tubuh untuk mengeluarkannya (kehilangan zat besi) (Hoffbrand & Steensma, 2020; Means et al., 2024).

Enzim *serum glutamic pyruvic transaminase* (SGPT) atau *alanine aminotransferase* (ALT) ditemukan terutama pada sitoplasma hepatosit. Aktivitas enzim ALT hanya terdapat di sitoplasma dan mempunyai waktu paruh lebih panjang yaitu 36 jam. Enzim ALT terbanyak terdapat di hati, selain itu juga dapat ditemukan di jantung otot dan ginjal. Enzim ALT merupakan enzim pertama yang dirilis pada cedera hepatoseluler dan akan lebih meningkat pada kondisi akut (Lin et al., 2022).

Enzim ALT memiliki spesifisitas klinis yang lebih tinggi daripada AST dalam diagnosis penyakit hati karena ALT sedikit ditemukan di jaringan lain seperti otot sehingga peningkatan ALT sering dianggap indikator awal cedera hepatoseluler

bahkan ketika gejala klinis belum jelas (Abbas et al., 2025).

Enzim Hati sebagai Parameter Kerusakan Hati

Enzim *transaminase* atau aminotransferase merupakan enzim yang terdapat di dalam hepatosit dan berperan dalam berbagai proses metabolik. Cedera hepatoseluler menyebabkan dilepaskan AST dan ALT ke dalam sirkulasi darah dalam jumlah yang relatif lebih tinggi dibandingkan enzim hati lain, sehingga keduanya digunakan sebagai indikator yang sensitif terhadap kerusakan hepatoseluler (Fu et al., 2024).

Peningkatan kadar AST dan ALT dapat menunjukkan integritas hepatosit yang terganggu (Faruqi et al., 2024). Kerusakan hepatosit menyebabkan perubahan permeabilitas dinding sel, sehingga AST dan ALT yang biasanya berada intraseluler terlepas ke plasma dan dapat terdeteksi melalui pemeriksaan laboratorium darah sebagai penanda kerusakan hepatosit (Rifai et al., 2023).

Tabel 2.2 Aktivitas Transaminase pada Jaringan Tubuh Manusia

	SGOT (AST)	SGPT (ALT)
Jantung	7800	450
Hepar	7100	2850
Otot rangka	5000	300
Ginjal	4500	1200
Pankreas	1400	130
Limpa	700	80
Paru	500	45
Eritrosit	15	7
Serum	1	1

Sumber: (Rifai et al., 2023)

Pengukuran rasio AST terhadap ALT (rasio AST / ALT atau *De Ritis ratio*) juga dapat membantu menentukan kerusakan sel hati. Kondisi akut atau peradangan hepatoseluler akan menyebabkan kerusakan membran sel sehingga

matriks sitoplasma keluar dan menyebabkan enzim ALT meningkat lebih tinggi daripada enzim AST dengan rasio AST / ALT <1.

Peradangan kronis menyebabkan kerusakan sel hati mencapai mitokondria sehingga

peningkatan kadar enzim AST lebih tinggi dari enzim ALT sehingga rasio AST / ALT >1 yang menandakan kerusakan hati kronis (Liu *et al.*, 2024).

Hubungan Kadar Feritin Serum dengan Enzim *Transaminase*

Kadar feritin serum merupakan indikator kuantitatif yang mencerminkan jumlah total zat besi yang tersimpan dalam tubuh, terutama pada pasien talasemia beta mayor yang menerima transfusi darah rutin. Kadar feritin serum yang tinggi menunjukkan penimbunan besi yang berlebihan dalam organ viseral, termasuk hati yang menjadi organ pertama tempat deposisi besi (Rabadiya *et al.*, 2024).

Besi yang berlebihan di dalam hati dapat mempercepat terjadi stres oksidatif melalui peningkatan pembentukan ROS yang merusak struktur lipid, protein, dan DNA hepatosit (Faruqi *et al.*, 2024). Akumulasi besi dalam hepatosit ini memicu terjadi kerusakan sel dan inflamasi yang kemudian tercermin dalam peningkatan kadar enzim hati di dalam serum. Penelitian longitudinal pada pasien talasemia beta mayor menunjukkan bahwa terjadi peningkatan yang signifikan pada kadar AST dan ALT seiring meningkatnya feritin serum dari waktu ke waktu (Faruqi *et al.*, 2024). Korelasi positif ini mengindikasikan bahwa beban besi yang meningkat berhubungan erat dengan *progressive hepatocellular injury* (Nemeth & Ganz, 2021).

Hubungan positif antara feritin serum dengan peningkatan AST dan ALT telah terbukti dalam studi kohort besar, yaitu pasien dengan kadar feritin >5.000 µg/L cenderung memiliki nilai AST dan ALT yang jauh lebih tinggi dibandingkan kelompok dengan feritin yang lebih rendah. Hal ini menunjukkan bahwa semakin berat beban besi, semakin besar

kemungkinan terjadi gangguan fungsi hepatoseluler (Tamber *et al.*, 2023).

METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan potong lintang (*cross-sectional*). Penelitian dilaksanakan di Instalasi Laboratorium Sentral, Poliklinik Anak, dan Instalasi Rekam Medis RS M. Djamil Padang pada periode Maret hingga Agustus 2025. Populasi penelitian adalah seluruh pasien anak yang didiagnosis talasemia beta mayor oleh klinisi. Sampel penelitian terdiri dari pasien talasemia beta mayor yang menjalani pemeriksaan feritin serum, aspartate aminotransferase (AST), dan *alanine aminotransferase* (ALT) serta memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi meliputi pasien berusia ≤18 tahun yang menjalani transfusi darah rutin di RS M. Djamil Padang. Kriteria eksklusi meliputi pasien dengan riwayat hepatitis virus (hepatitis B atau C), penyakit hati lainnya, serta penyakit jantung. Pengambilan sampel dilakukan menggunakan metode *consecutive sampling*.

Besar sampel ditentukan dengan menggunakan rumus penentuan besar sampel untuk data numerik menurut Dahlan (2018), dengan tingkat kepercayaan 95% ($Z = 1,96$), simpangan baku populasi sebesar 1.935,72 (Ibrahim *et al.*, 2023), dan presisi 459. Berdasarkan perhitungan tersebut diperoleh besar sampel minimal sebanyak 32 subjek.

Mengantisipasi kemungkinan *drop out*, dilakukan penambahan 10% sehingga jumlah sampel akhir menjadi 36 subjek. Variabel yang dikaji dalam penelitian ini meliputi kelebihan zat besi, kadar enzim *Aspartate Aminotransferase* (AST), dan kadar enzim *Alanine Aminotransferase* (ALT) sebagai indikator fungsi hati. Kelebihan

zat besi didefinisikan sebagai kondisi meningkatnya cadangan besi di dalam tubuh yang dapat menimbulkan kerusakan jaringan apabila terjadi secara kronis.

Penilaian kondisi tersebut dilakukan melalui pengukuran kadar feritin serum, yang merupakan biomarker utama untuk menggambarkan simpanan besi tubuh. Pemeriksaan kadar feritin dilakukan menggunakan metode *enzyme linked fluorescent assay* (ELFA), yaitu metode imunologi yang memiliki sensitivitas dan spesifisitas tinggi dalam mendeteksi kadar feritin dalam serum. Proses pengukuran dilakukan menggunakan alat *immunology analyzer* otomatis untuk menjamin akurasi dan konsistensi hasil pemeriksaan. Dalam penelitian ini, kadar feritin $<1.000 \mu\text{g/L}$ dikategorikan sebagai kondisi yang tidak berisiko terhadap disfungsi organ, sedangkan kadar feritin $\geq 1.000 \mu\text{g/L}$ dikategorikan sebagai kondisi berisiko disfungsi organ, khususnya pada organ hati, jantung, dan sistem endokrin.

Selain variabel kelebihan zat besi, penelitian ini juga menilai kadar enzim AST dan ALT sebagai parameter biokimia yang digunakan untuk mengevaluasi kerusakan hepatoselular. Enzim AST dan ALT merupakan enzim *transaminase* yang berperan dalam proses metabolisme asam amino dan umumnya dilepaskan ke dalam sirkulasi darah ketika terjadi kerusakan sel hati. Pemeriksaan AST dan ALT dilakukan menggunakan metode NADH (*Nicotinamide Adenine Dinucleotide*) (*without P-5'-P*) dengan alat kimia klinik otomatis. Metode ini bekerja berdasarkan reaksi enzimatik yang memanfaatkan penurunan absorbansi NADH yang diukur secara spektrofotometri, sehingga memungkinkan penentuan aktivitas enzim secara kuantitatif. Hasil pemeriksaan dilaporkan dalam satuan Unit per Liter (U/L) sebagai standar

internasional pengukuran aktivitas enzim.

Untuk menjamin validitas dan reliabilitas hasil pemeriksaan laboratorium, dilakukan prosedur pengendalian mutu (*quality control*) sebelum analisis sampel. Pengendalian mutu dilakukan pada alat kimia klinik maupun *immunology analyzer* melalui pengujian ketelitian yang mencakup uji *within run* (pengulangan pemeriksaan dalam satu rangkaian analisis) dan uji *between day* (pengulangan pemeriksaan pada hari yang berbeda). Kedua pengujian tersebut bertujuan untuk memperoleh nilai koefisien variasi sebagai indikator kestabilan dan konsistensi alat menghasilkan data yang akurat dan dapat dipercaya.

Sampel penelitian yang digunakan berupa serum darah yang diperoleh melalui prosedur pengambilan darah vena sesuai standar keselamatan dan prosedur laboratorium. Penanganan sampel dilakukan melalui tahapan praanalitik, analitik, dan pascaanalitik yang mengikuti standar operasional prosedur pabrikan alat serta pedoman laboratorium klinik. Tahap praanalitik meliputi proses pengambilan, penyimpanan, dan pemisahan serum dari darah lengkap. Tahap analitik mencakup proses pengukuran kadar feritin, AST, dan ALT menggunakan alat otomatis yang telah dikalibrasi. Sementara itu, tahap pascaanalitik meliputi verifikasi, validasi, dan pelaporan hasil pemeriksaan. Pemeriksaan kadar feritin dilakukan menggunakan alat otomatis VIDAS Ferritin yang bekerja berdasarkan prinsip *enzyme linked fluorescent assay* sehingga mampu memberikan hasil pemeriksaan dengan tingkat sensitivitas tinggi. Adapun pemeriksaan kadar AST dan ALT dilakukan menggunakan metode spektrofotometri pada panjang gelombang 340 nm, yang merupakan panjang gelombang optimal untuk

mendeteksi perubahan absorbansi NADH selama reaksi enzimatik berlangsung. Dengan penggunaan metode dan prosedur yang terstandarisasi tersebut, diharapkan hasil penelitian dapat menggambarkan hubungan antara kelebihan zat besi dengan gangguan fungsi hati secara objektif dan ilmiah.

Pengolahan dan analisis data dilakukan menggunakan program komputer. Analisis univariat untuk data numerik disajikan, bentuk rerata dan standar deviasi apabila berdistribusi normal, atau median dan nilai minimum-maksimum apabila tidak berdistribusi normal. Data kategorik disajikan, bentuk distribusi frekuensi dan persentase. Analisis bivariat diawali dengan uji normalitas menggunakan uji Shapiro-Wilk karena jumlah sampel <50.

Perbedaan kadar AST dan ALT berdasarkan status kelebihan zat besi dianalisis menggunakan uji t independen apabila data berdistribusi normal atau uji Mann-Whitney apabila data tidak berdistribusi normal. Nilai $p < 0,05$ ditetapkan sebagai batas kemaknaan statistik.

HASIL PENELITIAN

Penelitian dilakukan secara potong lintang terhadap 36 subjek pasien talasemia beta mayor yang

memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Penelitian dilakukan di RS M. Djamil Padang. Parameter laboratorium yang diperiksa adalah kadar feritin, kadar AST dan kadar ALT. Pemeriksaan sampel dilakukan di Instalasi Laboratorium Sentral RS M. Djamil Padang. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan program komputer.

Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik pasien talasemia beta mayor yang menjadi subjek dalam penelitian ini disajikan pada Tabel 5.1. Penyajian karakteristik subjek bertujuan untuk memberikan gambaran umum mengenai profil responden penelitian, yang mencakup variabel demografis dan klinis yang relevan dengan tujuan penelitian. Informasi tersebut penting untuk memahami distribusi subjek penelitian, menilai homogenitas karakteristik dasar, serta sebagai dasar dalam menginterpretasikan hasil analisis selanjutnya. Selain itu, pemaparan karakteristik ini juga membantu dalam mengidentifikasi faktor-faktor yang berpotensi memengaruhi variabel yang diteliti dan menggambarkan kondisi klinis subjek secara keseluruhan, sehingga hasil penelitian dapat dianalisis dan dibahas secara lebih komprehensif serta kontekstual.

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Variabel	f(%)	Rerata (SD)	Median (Min-Maks)
Jenis kelamin, n(%)			
Laki-laki	14 (38,9)		
Perempuan	22 (61,1)		
Usia (tahun)		10,53 (4,55)	
Frekuensi transfusi darah			
≤1 kali per bulan	10 (27,8)		
>1 kali per bulan	26 (72,2)		
Jumlah transfusi darah (kali)			194,00 (18-338)

Hasil analisis diketahui bahwa sebagian besar subjek penelitian berjenis kelamin perempuan yaitu

sebanyak 22 orang (61,1%) sedangkan laki-laki sebanyak 14 orang (38,9%). Rerata usia subjek

dalam penelitian ini adalah 10,53 tahun dengan standar deviasi 4,55. Distribusi frekuensi transfusi darah didapatkan sebagian besar lebih dari 1 kali per bulan sebanyak 26 orang (72,2%). Jumlah transfusi darah didapatkan median sebesar 194,00 kali dengan minimal sebesar 18 kali dan maksimal sebesar 338 kali.

Median Kadar AST pada Pasien Talasemia Beta Mayor

Median kadar AST pada pasien talasemia beta mayor disajikan pada Tabel 5.2. Penyajian nilai median ini bertujuan untuk menggambarkan

kecenderungan nilai tengah kadar AST pada seluruh subjek penelitian, sehingga dapat merepresentasikan kondisi umum fungsi hati pada pasien talasemia beta mayor. Penggunaan nilai median dipilih karena lebih stabil dalam menggambarkan data yang berdistribusi tidak normal atau memiliki nilai ekstrem. Informasi ini menjadi data deskriptif awal yang penting untuk memahami karakteristik distribusi kadar AST sebelum dilakukan analisis lebih lanjut mengenai faktor-faktor yang berpotensi memengaruhinya.

Tabel 1. Median Kadar AST pada Pasien Talasemia Beta Mayor

Parameter	Subjek Penelitian	Usia (tahun)					
		1-<7 (n=9)		7-<12 (n=12)		12-<19 (n=15)	
		Laki-laki (n=3)	Perempuan (n=6)	Laki-laki (n=4)	Perempuan (n=8)	Laki-laki (n=7)	Perempuan (n=8)
AST (U/L)	40,50	42,00	29,00	35,50	44,00	34,00	63,50
Median (Min-Maks)	(22-191)	(39-112)	(25-81)	(23-42)	(24-114)	(22-75)	(26-191)

Median kadar AST pada subjek penelitian didapatkan 40,50 U/L. Median kadar AST pada usia 1 sampai kurang dari 7 tahun, didapatkan lebih tinggi pada jenis kelamin laki-laki dengan median 42,00 U/L. Usia 7 sampai kurang dari 12 tahun,

didapatkan lebih tinggi pada jenis kelamin perempuan dengan median 44,00 U/L. Usia 12 sampai kurang dari 19 tahun juga didapatkan lebih tinggi pada jenis kelamin perempuan dengan median 63,50 U/L.

Tabel 3. Median Kadar ALT pada Pasien Talasemia Beta Mayor

Parameter	Subjek Penelitian	Usia (tahun)			
		1-<13 (n=25)		13-19 (n=11)	
		Laki-laki (n=8)	Perempuan (n=17)	Laki-laki (n=6)	Perempuan (n=5)
ALT (U/L)	32,50	19,50	38,00	34,50	73,00
Median (Min-Maks)	(7-220)	(10-220)	(7-158)	(24-61)	(13-108)

Tabel 3 Median kadar ALT pada subjek penelitian didapatkan 32,50 U/L. Peningkatan kadar ALT pada usia 1 sampai kurang dari 13 tahun didapatkan pada jenis kelamin perempuan dengan median 38,00

U/L. Peningkatan kadar ALT pada kedua jenis kelamin ditunjukkan pada usia 13 sampai 19 tahun namun lebih tinggi pada jenis kelamin perempuan sebesar 73,00 U/L.

Perbedaan Kadar AST berdasarkan Kelebihan Zat Besi pada Pasien Talasemia Beta Mayor

Tabel 4 menggambarkan perbedaan kadar AST berdasarkan status kelebihan zat besi pada pasien talasemia beta mayor. Penyajian data pada tabel ini bertujuan untuk menunjukkan distribusi kadar enzim AST pada kelompok pasien dengan kadar feritin yang berisiko dan tidak berisiko terhadap disfungsi organ. Melalui penyajian tersebut, dapat diamati adanya variasi nilai kadar AST antar kelompok pasien, sehingga memberikan gambaran awal mengenai kemungkinan hubungan antara akumulasi zat besi dalam tubuh dengan gangguan fungsi hati.

Kadar AST merupakan salah satu parameter biokimia yang sering digunakan untuk menilai adanya kerusakan hepatoselular. Peningkatan kadar enzim ini umumnya terjadi akibat kerusakan sel hati yang menyebabkan pelepasan enzim AST ke dalam sirkulasi darah. Pada pasien talasemia beta mayor, transfusi darah yang dilakukan secara berulang dapat menyebabkan penumpukan zat besi dalam tubuh. Akumulasi zat besi yang berlebihan berpotensi menimbulkan stres oksidatif, yang selanjutnya dapat merusak jaringan hati dan memicu peningkatan kadar enzim AST.

Perbandingan kadar AST pada kelompok pasien berdasarkan status kelebihan zat besi, tabel ini memberikan gambaran mengenai kecenderungan perubahan fungsi hati pada pasien talasemia beta mayor. Perbandingan tersebut memungkinkan peneliti untuk menilai apakah peningkatan

simpanan zat besi dalam tubuh berhubungan dengan peningkatan aktivitas enzim hati sebagai indikator kerusakan hepatoselular. Gambaran ini penting untuk memahami dampak biologis dari akumulasi zat besi yang terjadi akibat transfusi darah berulang pada pasien talasemia beta mayor.

Informasi yang diperoleh dari perbandingan kadar AST antar kelompok pasien juga dapat digunakan sebagai dasar dalam menilai derajat risiko gangguan fungsi hati pada pasien dengan kelebihan zat besi. Peningkatan kadar AST dapat mencerminkan adanya proses inflamasi atau kerusakan sel hati yang berkelanjutan, sehingga pemantauan parameter ini menjadi bagian penting dalam evaluasi kondisi klinis pasien. Selain itu, hasil analisis tersebut dapat memberikan gambaran awal mengenai perlunya intervensi medis, seperti optimalisasi terapi kelasi besi, guna menurunkan akumulasi zat besi dalam tubuh.

Lebih lanjut, temuan ini dapat menjadi bahan pertimbangan dalam perencanaan pemantauan jangka panjang pasien talasemia beta mayor. Pemantauan kadar AST secara berkala, disertai evaluasi kadar feritin, diharapkan dapat membantu mendeteksi gangguan fungsi organ secara lebih dini. Dengan demikian, langkah pencegahan dan penatalaksanaan yang tepat dapat dilakukan untuk mengurangi risiko terjadinya komplikasi organ yang lebih berat serta meningkatkan kualitas hidup pasien.

Tabel 2. Perbedaan Kadar AST berdasarkan Kelebihan Zat Besi pada Pasien Talasemia Beta Mayor

Kelebihan Zat Besi	AST (U/L)	Nilai p
	Median (Min-Maks)	
Tidak Berisiko Disfungsi Organ*	27 (23-51)	0,020
Berisiko Disfungsi Organ**	43 (22-191)	

* = feritin <1000 µg/L

** = feritin ≥1000 µg/L

Pasien yang termasuk dalam kelompok berisiko disfungsi organ menunjukkan median kadar AST yang lebih tinggi, yaitu sebesar 43 U/L. Sebaliknya, pasien yang tidak berisiko disfungsi organ memiliki median kadar AST yang lebih rendah, yaitu sebesar 27 U/L. Perbedaan nilai median tersebut menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan kadar AST pada pasien dengan kelebihan zat besi. Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa perbedaan kadar AST antara kedua kelompok tersebut bermakna secara statistik ($p < 0,05$), sehingga dapat diinterpretasikan bahwa kelebihan zat besi berpotensi berhubungan dengan peningkatan kerusakan hepatoselular pada pasien talasemia beta mayor. Temuan ini mengindikasikan bahwa peningkatan simpanan besi dalam tubuh dapat memengaruhi fungsi hati, yang tercermin melalui peningkatan

aktivitas enzim AST dalam sirkulasi darah.

Perbedaan Kadar ALT berdasarkan Kelebihan Zat besi pada Pasien Talasemia Beta Mayor

Tabel 5 menunjukkan perbedaan kadar ALT berdasarkan status kelebihan zat besi pada pasien talasemia beta mayor. Penyajian data pada tabel ini bertujuan untuk memperlihatkan distribusi kadar enzim ALT pada kelompok pasien dengan kadar feritin yang berisiko dan tidak berisiko terhadap disfungsi organ. Melalui perbandingan tersebut, tabel ini memberikan gambaran mengenai kemungkinan adanya hubungan antara peningkatan simpanan besi dalam tubuh dengan gangguan fungsi hati, yang ditunjukkan melalui perubahan kadar ALT sebagai indikator kerusakan hepatoselular pada pasien talasemia beta mayor.

Tabel 3. Perbedaan Kadar ALT berdasarkan Kelebihan Zat Besi pada Pasien Talasemia Beta Mayor

Kelebihan Zat Besi	ALT (U/L)	Nilai p
	Median (Min-Maks)	
Tidak Berisiko Disfungsi Organ*	14 (7-37)	0,009
Berisiko Disfungsi Organ**	36 (11-220)	

* = feritin <1000 µg/L

** = feritin ≥1000 µg/L

Pasien berisiko disfungsi organ memiliki median kadar ALT lebih tinggi yaitu 36 U/L, sedangkan pada pasien tidak berisiko disfungsi organ memiliki

median kadar ALT sebesar 14 U/L dan perbedaan tersebut bermakna secara statistik ($p < 0,05$).

PEMBAHASAN

Karakteristik Subjek Penelitian

Hasil analisis penelitian ini melibatkan 36 subjek yang sebagian besar berjenis kelamin perempuan (61,1%). Temuan ini serupa dengan hasil penelitian Siddiqui *et al.* (2024) juga menunjukkan bahwa talasemia beta mayor lebih sering terjadi pada populasi perempuan (52.2%). Sejalan dengan penelitian Faranoush *et al.* (2023) yang menunjukan sebagian besar subjek berjenis kelamin perempuan (51%). Penelitian oleh Dewi *et al.* (2021) juga menemukan pasien talasemia beta mayor sebagian besar terjadi pada perempuan (57.9%).

Berbeda dari hasil yang diperoleh Sudhakar *et al.* (2023) yaitu sebagian besar pasien dengan jenis kelamin laki-laki (51%). Rabadiya *et al.* (2024) dalam penelitiannya juga menunjukkan sebagian besar subjek berjenis kelamin laki-laki (69%). Penelitian Bhalodiya *et al.* (2023) juga mendapatkan sebagian besar subjek berjenis kelamin laki-laki (59%).

Husseiny dan Jumaili, (2025) dalam studinya menjelaskan bahwa karakteristik gender tidak memengaruhi talasemia beta, kondisi ini memengaruhi kedua jenis kelamin secara merata karena gen yang menghasilkan rantai peptida yang membentuk hemoglobin terletak pada kromosom somatik. Talasemia diperoleh melalui regulasi mendel secara resesif autosomal (Husseiny & Jumaili, 2025). Perbedaan distribusi jenis kelamin dalam penelitian ini dibanding studi lain kemungkinan dipengaruhi adanya variasi distribusi populasi dan karakteristik demografi subjek penelitian. Dominasi subjek perempuan dalam penelitian ini kemungkinan mencerminkan distribusi populasi pasien yang menjalani perawatan rutin di fasilitas kesehatan (Taher *et al.*, 2021).

Beberapa penelitian observasional menyebutkan bahwa perbedaan proporsi jenis kelamin pada studi klinis sering kali dipengaruhi oleh faktor non biologis seperti faktor sosial, kepatuhan berobat dan akses layanan kesehatan (Origa & Issa, 2024).

Efek protektif hormon estrogen pada pasien perempuan diduga juga berperan dalam memodulasi keparahan talasemia beta mayor melalui pengaruhnya terhadap stres oksidatif dan regulasi eritropoiesis, namun pada anak kadar estrogen masih rendah ditambah kondisi talasemia beta mayor yang dapat menyebabkan kerusakan organ endokrin yang memperparah rendahnya kadar estrogen, sehingga kontribusi hormonal masih relatif terbatas (Zainab & Abdul, 2022).

Faktor regulasi epigenetik diduga juga berpengaruh dalam menentukan keparahan penyakit pada anak dengan talasemia beta mayor. Hal ini ditunjukkan oleh penelitian Nanou *et al.* (2021) yang mendapatkan perbedaan transkripsional bermakna antara pasien laki-laki dan perempuan dengan talasemia beta.

Perbedaan bioavailabilitas oksida nitrat didapatkan lebih tinggi pada anak perempuan dari pada anak laki-laki. Oksida nitrat terkait dengan kontrol transkripsional hemoglobin fetal (HbF) sehingga ekspresi HbF diketahui lebih tinggi pada populasi anak perempuan meskipun mekanisme yang mendasarinya belum sepenuhnya dipahami. Kadar HbF memiliki faktor protektif terhadap keparahan penyakit talasemia beta sehingga memungkinkan pasien perempuan bertahan lebih lama dan lebih sering terlibat dalam pemantauan klinis rutin yang secara tidak langsung meningkatkan proporsi perempuan

dalam populasi penelitian berbasis rumah sakit (Nanou *et al.*, 2021).

Usia subjek dalam penelitian ini memiliki rerata 10,53 (4,55) tahun. Data ini menunjukkan bahwa mayoritas pasien berada pada kelompok usia anak hingga remaja dengan variasi usia cukup lebar yang mencerminkan heterogenitas usia pasien yang menjalani perawatan dalam penelitian ini. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Dissanayake *et al.*, (2022) yang menemukan bahwa rerata usia pasien talasemia beta mayor pada usia 11,6 tahun. Penelitian oleh Bhalodiya *et al.*, (2023) juga memiliki rerata usia pasien yaitu 9,75 tahun dengan kisaran usia 0-18 tahun. Sejalan juga dengan Rabadiya *et al.*, (2024) dengan rerata usia subjek yaitu $9,2 \pm 3,1$ tahun.

Berbeda dengan studi Sudhakar *et al.*, (2023) yang menunjukkan sebagian besar subjek berada pada kategori kelompok usia 1-5 tahun (54%). Penelitian Yusuf *et al.*, (2023) juga mendapatkan hampir setengah subjek berada pada kelompok usia kurang dari 10 tahun (46,1%). Distribusi ini sejalan dengan laporan epidemiologi talasemia beta mayor yang menyatakan bahwa penyakit ini mulai terdiagnosis sejak usia dini dan memerlukan perawatan jangka panjang hingga masa anak dan remaja (Origa & Issa, 2024). Distribusi berdasarkan usia ini dapat dikaitkan dengan beberapa faktor mendasar, termasuk predisposisi genetik, manifestasi klinis awal penyakit dan efektivitas protokol skrining diagnostik yang diterapkan selama masa anak-anak (Husseiny & Jumaili, 2025).

Sebagian besar subjek di dalam penelitian ini menjalani transfusi darah lebih dari satu kali per bulan (72,2%). Hasil serupa juga ditemukan pada penelitian Monem *et al.* (2021) yaitu hampir seluruh (79%) anak dengan talasemia beta mayor

menerima transfusi darah dengan frekuensi lebih dari satu kali per bulan. Sudhakar *et al.* (2023) juga melaporkan hasil yang hampir serupa yaitu hampir setengah (49%) pasien menerima transfusi darah lebih dari satu kali per bulan. Sejalan dengan Bhalodiya *et al.* (2023) yang menunjukkan sebagian besar (72%) subjek penelitiannya menerima transfusi darah lebih dari 1 kali per bulan. Penelitian oleh Irdawati *et al.* (2021) juga menunjukkan hasil yang hampir sama yaitu sebagian besar pasien menerima transfusi darah rutin sebanyak 2-3 kali per bulan.

Temuan ini menunjukkan bahwa mayoritas pasien memiliki kebutuhan transfusi yang tinggi. Hal ini sesuai dengan Pedoman *Thalassaemia International Federation* dan pedoman Kemenkes untuk penanganan talasemia beta mayor direkomendasikan transfusi darah seumur hidup secara teratur setiap 2-5 minggu agar menjaga kadar hemoglobin pra-transfusi 9-10 g/dL (Kemenkes, 2018; Taher *et al.*, 2025).

Penelitian ini menemukan median jumlah transfusi darah yang sangat tinggi, yaitu 194,00 (18-338) kali. Hasil yang hampir serupa ditunjukkan pada penelitian oleh Aziz *et al.* (2022), yaitu rerata jumlah transfusi 198 (32-377) kali. Sejalan dengan Amannila *et al.* (2024) dalam studinya mendapatkan 23 (64%) pasien menerima 24 kantong darah dalam setahun dengan lama transfusi pada sebagian pasien adalah lebih dari 10 tahun. Temuan ini juga sejalan dengan penelitian oleh Dewiyanti *et al.* (2021) yang melaporkan bahwa sebagian besar pasien menjalani transfusi darah secara rutin dan berkelanjutan dalam jangka waktu yang panjang.

Luasnya rentang jumlah transfusi pada penelitian tersebut berkaitan dengan kesamaan

karakteristik populasi penelitian yaitu pasien anak yang secara klinis mencerminkan variasi usia saat diagnosis ditegakkan, durasi terapi serta kebutuhan transfusi individual. Temuan ini mencerminkan perjalanan penyakit talasemia beta mayor yang umumnya menunjukkan gejala sejak usia dini dan membutuhkan perawatan serta transfusi darah jangka panjang sepanjang masa anak-anak hingga remaja (Mardhiyah *et al.*, 2023).

Median Kadar AST pada Pasien Talasemia Beta Mayor

Median kadar AST pada penelitian ini didapatkan meningkat dengan rentang nilai yang sangat luas yaitu 40,50 (22-191) U/L. Serupa dengan penelitian Yusuf *et al.* (2023) yang memperlihatkan rerata kadar AST subjek yaitu 49,19 ($\pm 48,32$) U/L. Sudhakar *et al.* (2023) juga menemukan rerata kadar AST 47,22 ($\pm 11,06$) U/L. Studi Rabadiya *et al.* (2024) menunjukkan rerata kadar AST yang serupa yaitu 45,2 ($\pm 13,6$) U/L. Jabbar *et al.* (2023) juga mendapatkan rerata AST 41,18 ($\pm 2,66$) U/L. Penelitian Safitri *et al.* (2024) menunjukkan hal serupa yaitu median kadar AST 40,00 (17,00-138,00) U/L. Sejalan dengan penelitian Hussain *et al.* (2023) yang mendapatkan rerata kadar AST 71,98 ($\pm 21,45$) U/L.

Median kadar AST pada usia 1 sampai kurang dari 7 tahun, didapatkan lebih tinggi pada jenis kelamin laki-laki dengan median 42,00 U/L, namun nilai ini masih dalam rentang nilai normal anak laki-laki sesuai usia. Peningkatan kadar AST pada penelitian ini terutama ditemukan pada pasien perempuan usia ≥ 7 tahun, sementara pada pasien laki-laki median AST masih berada dalam batas normal. Hampir serupa dengan penelitian Sabah dan Ghazai (2022) yang mengelompokkan rerata kadar enzim

AST berdasarkan usia yaitu 2-5 tahun, 6-9 tahun dan 10-14 tahun, didapatkan peningkatan kadar AST terutama pada kelompok usia tertua (10-14 tahun) yaitu 28.5 (± 8.61) U/L. Perbedaan kadar AST antara laki-laki dan perempuan pada kelompok usia tertentu dapat dipengaruhi oleh faktor hormonal. Estrogen diketahui memiliki efek modulasi terhadap metabolisme besi dan respons inflamasi hati. Masa pubertas dan remaja, fluktuasi hormon seks pada perempuan dapat memengaruhi kerentanan hepatosit terhadap stres oksidatif akibat kelebihan besi, sehingga berkontribusi pada peningkatan AST yang lebih tinggi dibandingkan laki-laki pada kelompok usia yang lebih tua, sebaliknya pada usia yang lebih muda (1-<7 tahun), perbedaan ini belum konsisten karena maturasi hormonal belum terjadi (Weiskirchen, 2025).

Peningkatan kadar AST pada kelompok usia yang lebih tua kemungkinan disebabkan oleh akumulasi beban besi dan durasi paparan kelebihan zat besi yang lebih panjang sehingga menyebabkan kerusakan hepatoseluler progresif seiring pertambahan usia. Rerata kadar AST yang meningkat dengan rentang nilai sangat luas menunjukkan terdapat variasi derajat kerusakan hati pada subjek penelitian yang merupakan populasi anak dengan rentang usia luas (Taher *et al.*, 2021). Jabbar *et al.* (2023) dalam studinya menjelaskan bahwa pasien talasemia beta mayor memiliki enzim AST yang meningkat secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hasil pemeriksaan fungsi hati memberikan informasi terkait keterlibatan hati pada pasien talasemia beta mayor (Jabbar *et al.*, 2023).

Median Kadar ALT pada Pasien Talasemia Beta Mayor

Median kadar ALT pada penelitian ini didapatkan meningkat dengan rentang nilai yang sangat luas yaitu 32,50 (7-220) U/L. Hasil penelitian ini mirip dengan penelitian Jabbar *et al.* (2023) yang mendapatkan rerata ALT 39,31 ($\pm$ 1,19) U/L. Sejalan dengan penelitian Rabadiya *et al.* (2024) yang menunjukan rerata ALT pada awal pemeriksaan yaitu 38,4 ($\pm$ 10,5) U/L menjadi 58,6 ($\pm$ 26,7) U/L dalam 5 tahun. Serupa dengan rerata yang diperoleh Yusuf *et al.* (2023) yaitu 51,57 ($\pm$ 3,77) U/L. Sudhakar *et al.* (2023) dalam studinya juga memperlihatkan rerata ALT yang meningkat 45,45 ($\pm$ 8,97) U/L.

Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Safitri *et al.* (2024) yang mendapatkan median kadar ALT 20,00 (9,00-134,00) U/L. Hasil yang lebih tinggi didapatkan oleh Hussain *et al.* (2023) yang mendapatkan rerata kadar ALT 69,42 ($\pm$ 23,72) U/L. Sejalan dengan penelitian Joniarti *et al.* (2022) yang menunjukan rerata kadar ALT 60,14 ($\pm$ 77,60) U/L.

Median kadar ALT pada penelitian ini didapatkan meningkat baik untuk anak laki-laki maupun perempuan pada usia 13-19 tahun namun lebih tinggi pada jenis kelamin perempuan sebesar 73,00 U/L. Hasil ini tidak sejalan dengan penelitian oleh Sabah dan Ghazai (2022) yang mengelompokkan rerata kadar ALT berdasarkan usia, menunjukkan peningkatan kadar ALT yang lebih rendah pada semua kelompok usia yaitu 14,2 ($\pm$ 21) U/L (2-5 tahun), 17,25 ($\pm$ 8,46) U/L (6-9 tahun) dan 25,52 ($\pm$ 3,76) U/L (10-14 tahun). Perbedaan ini kemungkinan disebabkan oleh variasi karakteristik subjek penelitian, beban besi, efektivitas terapi kelasi besi, perbedaan rentang usia serta metode analisis data, sehingga profil

kadar ALT antar penelitian menjadi tidak sepenuhnya sejalan.

Median kadar ALT yang meningkat dengan rentang nilai yang luas menunjukkan terdapat variasi derajat kerusakan hati pada subjek penelitian yang merupakan populasi anak dengan rentang usia yang luas (Taher *et al.*, 2021). Pasien talasemia beta mayor seringkali mengalami peningkatan kadar enzim ALT yang signifikan. Kondisi ini menunjukkan adanya disfungsi hati, yang kemungkinan besar mencerminkan manajemen kelebihan zat besi yang kurang optimal (Faruqi *et al.*, 2024).

Perbedaan kadar ALT antara laki-laki dan perempuan pada kelompok usia tertentu dapat dipengaruhi oleh faktor hormonal. Estrogen diketahui memiliki efek modulasi terhadap metabolisme besi dan respons inflamasi hati. Masa pubertas dan remaja, fluktuasi hormon seks pada perempuan dapat memengaruhi kerentanan hepatosit terhadap stres oksidatif akibat kelebihan besi, sehingga berkontribusi pada peningkatan ALT yang lebih tinggi dibandingkan laki-laki pada kelompok usia yang lebih tua, sebaliknya pada usia yang lebih muda, perbedaan ini belum konsisten karena maturasi hormonal belum terjadi (Weiskirchen, 2025).

Perbedaan Kadar AST berdasarkan Kelebihan Zat Besi pada Pasien Talasemia Beta Mayor

Hasil penelitian ini menunjukkan kadar AST pada kelompok berisiko disfungsi organ lebih tinggi dibandingkan kelompok tidak berisiko disfungsi organ ($p=0,020$). Hasil serupa ditunjukan oleh penelitian Al-Moshary *et al.* (2020), yang melaporkan perbedaan kadar AST lebih tinggi pada kadar feritin tinggi (10.940,2 μ g/L) dibanding pada kadar feritin rendah (3.278,64 μ g/L) ($p<0,001$).

Penelitian oleh Jabbar *et al.* (2024) pada 79 pasien anak talasemia beta mayor dengan 85 anak sehat sebaya, juga didapatkan kadar AST yang lebih tinggi pada pasien talasemia beta mayor dibandingkan populasi kontrol ($p < 0.001$). Penelitian Rabadiya *et al.* (2024) juga melaporkan terdapat peningkatan kadar AST pada rerata kadar feritin $4.500 (\pm 1.900) \mu\text{g/L}$ dibanding pada rerata kadar feritin $1.820 (\pm 960) \mu\text{g/L}$ ($p < 0,001$). Sejalan dengan Almuttrek *et al.* (2023) didapatkan peningkatan signifikan secara statistik antara kadar AST pada kelompok talasemia beta mayor dibandingkan dengan kelompok kontrol ($p = 0,017$).

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, ditemukan perbedaan kadar AST pada kadar feritin $\geq 1.000 \mu\text{g/L}$ (berisiko disfungsi organ) dan kadar feritin $< 1.000 \mu\text{g/L}$ (tidak berisiko disfungsi organ) dengan nilai $p = 0,005$. Sejalan dengan Saravani *et al.* (2024) juga melaporkan bahwa semua peningkatan kadar feritin serum disertai dengan peningkatan kadar AST ($p < 0.001$).

Sedikit berbeda dengan peneliti Faruqi *et al.* (2024) yang mendapatkan kadar AST meningkat secara signifikan pada pasien dengan kadar feritin $> 5.000 \mu\text{g/L}$ dibandingkan dengan pasien yang memiliki kadar feritin $< 2.500 \mu\text{g/L}$ ($p < 0,001$), namun didapatkan perbedaan yang tidak signifikan antara kadar feritin $< 2.500 \mu\text{g/L}$ dan kadar feritin $2.500-5.000 \mu\text{g/L}$ ($p = 0,118$). Serupa dengan penelitian Safitri *et al.* (2024) menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan kadar AST antara kadar feritin yang tinggi dan kadar feritin yang rendah ($p = 0,088$). Penelitian Taufiq *et al.*

(2019) juga mendapatkan tidak ada perbedaan signifikan antara aktivitas AST pada kadar feritin meningkat ($< 10.000 \mu\text{g/L}$) dan dengan kadar feritin sangat meningkat ($\geq 10.000 \mu\text{g/L}$) ($p = 0,287$). Sejalan dengan hasil penelitian Yutarti dan Susilowati (2023) yang diperoleh dari 22 anak dengan talasemia beta mayor menunjukkan bahwa tidak semua peningkatan kadar feritin serum disertai dengan peningkatan kadar AST, ada beberapa yang mengalami kenaikan dan ada yang tidak.

Temuan ini dapat disebabkan karena AST diproduksi tidak hanya di hati tetapi juga di berbagai jaringan lain, seperti otot, jantung, pankreas, ginjal dan eritrosit (Agustina *et al.* 2020; Villavicencio Kim & Wu, 2020). Hasil ini juga dapat dikaitkan dengan pemberian kelasi besi rutin pada pasien. Studi longitudinal pada pasien anak talasemia beta mayor menunjukkan terdapat perbaikan dari fungsi hati setelah dilakukan pemberian kelasi besi dan sebuah studi lain menunjukkan hasil kadar AST tidak menunjukkan peningkatan setelah diberikan terapi kelasi besi (Yutarti & Susilowati, 2023).

Perbedaan Kadar ALT berdasarkan Kelebihan Zat Besi pada Pasien Talasemia Beta Mayor

Hasil penelitian ini menunjukkan kadar ALT pada kelompok berisiko disfungsi organ lebih tinggi dibandingkan kelompok tidak berisiko disfungsi organ ($p = 0,009$). Hasil serupa ditunjukan oleh penelitian Al-Moshary *et al.* (2020), yang melaporkan perbedaan kadar ALT, yaitu lebih tinggi pada kadar feritin tinggi ($10.940,2 \mu\text{g/L}$) dibanding pada kadar feritin rendah ($3.278,64 \mu\text{g/L}$) ($p < 0,001$). Sejalan dengan penelitian Safitri *et al.* (2024) yang menunjukkan perbedaan kadar ALT antara kadar feritin yang

tinggi (7.833,30 $\mu\text{g/L}$) dan kadar feritin yang rendah (2.097,30 $\mu\text{g/L}$) ($p=0,007$).

Hasil penelitian Ayulinda *et al.* (2022) pada 37 anak talasemia beta mayor juga menunjukkan perbedaan kadar ALT pada kadar feritin yang tinggi (12.450 $\mu\text{g/L}$) dengan kadar feritin yang rendah (4.596 $\mu\text{g/L}$) ($p<0,001$). Serupa dengan penelitian Faruqi *et al.* (2024) didapatkan perbandingan kadar ALT pada kadar feritin <2.500 $\mu\text{g/L}$ dengan kadar feritin 2.500-5.000 $\mu\text{g/L}$ dan kadar feritin >5.000 $\mu\text{g/L}$, memiliki perbedaan signifikan ($p=0,01$ dan $p<0,001$). Sejalan dengan Saravani *et al.* (2024) juga melaporkan bahwa semua peningkatan kadar feritin serum disertai dengan peningkatan kadar ALT ($p <0,001$).

Serupa dengan Almuttrek *et al.* (2023) didapatkan peningkatan signifikan antara kadar ALT pada kelompok talasemia beta mayor, dibandingkan dengan kelompok kontrol ($p=0,026$). Sejalan dengan Saravani *et al.* (2024) yang melaporkan bahwa semua peningkatan kadar feritin serum disertai dengan peningkatan kadar ALT ($p <0,0001$).

Berbeda dengan penelitian Taufiq *et al.* (2019) yang mendapatkan tidak ada perbedaan signifikan antara aktivitas ALT pada kadar feritin meningkat (<10.000 $\mu\text{g/L}$) dan sangat meningkat (≥ 10.000 $\mu\text{g/L}$) ($p=0,329$). Sejalan dengan hasil penelitian Yutarti dan Susilowati (2023) yang menunjukkan bahwa tidak semua peningkatan kadar feritin serum disertai dengan peningkatan kadar ALT, ada beberapa yang mengalami kenaikan dan ada yang tidak.

Temuan ini dapat dikaitkan dengan pemberian kelasi besi rutin pada pasien. Studi longitudinal pada pasien anak talasemia beta mayor menunjukkan perbaikan dari fungsi hati setelah dilakukan pemberian kelasi besi dan sebuah studi lain

menunjukkan hasil kadar ALT tidak menunjukan peningkatan setelah diberikan terapi kelasi besi (Yutarti & Susilowati, 2023).

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa kadar ALT masih berada dalam batas normal hingga kadar feritin serum mencapai sekitar 1.000 $\mu\text{g/L}$. Peningkatan ALT yang cepat terjadi pada pasien dengan kadar feritin serum >1.000 $\mu\text{g/L}$ yang menunjukkan awal terjadinya gangguan fungsi hati akibat akumulasi besi yang mengindikasikan bahwa peningkatan cadangan besi tubuh berhubungan erat dengan kerusakan hepatoseluler (Moshary *et al.*, 2020).

Peningkatan produksi ALT merupakan respons terhadap cedera sel hati, yang dipicu oleh akumulasi besi akibat transfusi darah berulang dan eritropoiesis yang tidak efektif. Kondisi ini menyebabkan penurunan kemampuan fisiologis tubuh untuk mengekskresikan besi, selain itu pasien talasemia beta mayor memerlukan transfusi darah berulang, sehingga semakin meningkatkan risiko kelebihan zat besi (Faruqi *et al.*, 2024).

Enzim ALT merupakan enzim yang sebagian besar ditemukan di hati. Enzim ALT bersifat lebih spesifik terhadap cedera hati sehingga peningkatan kadarnya dalam sirkulasi adalah indikator sensitif cedera atau kerusakan pada hepatosit, meskipun pada penelitian ini kadar AST ditemukan lebih tinggi dibandingkan ALT, kadar ALT tetap menunjukkan hubungan statistik yang lebih signifikan dengan kadar feritin serum ($p=0,009$). Serupa dengan penelitian oleh Faruqi *et al.* (2024) yang juga menunjukkan ALT memiliki hubungan statistik yang lebih signifikan dengan kadar feritin serum daripada AST pada pasien talasemia beta mayor ($p=0,01$).

Temuan ini menunjukkan bahwa kelebihan zat besi terutama

menyebabkan cedera hepatoseluler, yang lebih spesifik tercermin oleh peningkatan ALT, sedangkan peningkatan AST juga dapat dipengaruhi oleh keterlibatan jaringan ekstrahepatik yang umum ditemukan pada pasien talasemia beta mayor. Fenomena ini dapat dijelaskan oleh adanya hemolisis kronik, transfusi darah berulang serta stres oksidatif akibat penimbunan besi, yang semuanya berkontribusi terhadap pelepasan AST dari jaringan ekstrahepatik sedangkan cedera hati pada talasemia umumnya bersifat kronik dan subklinis, sehingga menyebabkan peningkatan ALT yang relatif lebih ringan dibandingkan AST.

Kadar AST dan ALT dalam penelitian ini diinterpretasikan secara komplementer. Kadar ALT digunakan sebagai indikator cedera hati yang lebih spesifik, sedangkan AST mencerminkan keterlibatan hati serta kontribusi faktor ekstrahepatik yang tidak dapat dipisahkan dari patofisiologi talasemia (Sheth & Thein, 2021; Almuttrek *et al.*, 2023)

KESIMPULAN

Median kadar aspartate aminotransferase (AST) pada pasien talasemia beta mayor adalah 40,50 U/L dengan nilai minimum 22 U/L dan maksimum 191 U/L, sedangkan median kadar alanine aminotransferase (ALT) adalah 32,50 U/L dengan nilai minimum 7 U/L dan maksimum 220 U/L. Hasil analisis menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna kadar AST berdasarkan status kelebihan zat besi pada pasien talasemia beta mayor. Selain itu, kadar ALT juga menunjukkan perbedaan yang bermakna berdasarkan kelebihan zat besi pada pasien talasemia beta mayor.

SARAN

Pasien talasemia beta mayor dengan kadar feritin $\geq 1.000 \mu\text{g/L}$ disarankan untuk menjalani pemeriksaan aspartate aminotransferase (AST) dan alanine aminotransferase (ALT) secara berkala guna mendeteksi dini kerusakan hepatoseluler serta mendukung penatalaksanaan yang lebih optimal. Penelitian selanjutnya disarankan untuk menyingkirkan faktor-faktor lain yang dapat memengaruhi peningkatan kadar AST dan ALT melalui pemeriksaan laboratorium yang lebih komprehensif. Selain itu, pemeriksaan kadar feritin serum sebaiknya dilakukan secara serial dan, bila memungkinkan, dikombinasikan dengan metode penilaian cadangan besi jaringan seperti pemeriksaan MRI T2* hati agar diperoleh gambaran deposisi besi yang lebih akurat. Penelitian selanjutnya juga disarankan untuk mengevaluasi pengaruh terapi kelasi besi, termasuk jenis dan durasi terapi, terhadap kadar feritin dan enzim hati guna memperoleh pemahaman yang lebih mendalam mengenai hubungan antara kelebihan zat besi dan kerusakan hepatoseluler.

DAFTAR PUSTAKA

Daftar Pustaka

- Abbas, A. B., Yahya, A., Aloqab, Z., Alhudhaifi, A., Alateef, A. A., Morshed, A., et al. (2025). Determination of reference intervals for common liver function tests among healthy adults. *Scientific Reports*, 15, 12896.
- Abbott Laboratories. (2021). *Aspartate aminotransferase2 for use with Alinity c system: Package insert*. Abbott Park, IL.

- Agustina, R., Mandala, Z., & Indah, R. N. (2020). Hubungan kadar feritin serum dengan kadar enzim SGOT dan SGPT pada pasien thalassemia B mayor. *JISK*, 11, 252-257.
- Ahmadi, A., Hosseini, S., Dorgalaleh, A., Hassani, S., Tabibian, S., Tavasoli, B., et al. (2024). Natural anticoagulant protein levels in patients with beta-thalassemia major: A case-control study. *Journal of Hematology*, 13, 23-28.
- Ahmed, M. M., Hamid Al-Hakeem, A., & Saad Al-Abeadi, R. (2022). Overview on thalassemia: A review article. *Medical Science Journal for Advance Research*, 3, 26-32.
- Ali, S., Mumtaz, S., Shakir, H. A., Khan, M., Tahir, H. M., Mumtaz, S., et al. (2021). Current status of beta-thalassemia and its treatment strategies. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, 9, e1788.
- Al-Moshary, M., Imtiaz, N., Al-Mussaied, 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*.
- Almuttrek, A. J. M., Karaipekli, A., Abbas, H. J., & Sabeeh, W. J. (2023). Biochemical assessment of iron overload effect on human organs (liver, heart, brain) in patients with beta-thalassemia major and thalassemia intermediate. *Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology*, 30.
- Amannila, V. N., Novilla, A., & Gunawan, T. (2024). Hubungan frekuensi dan lamanya transfusi darah dengan kadar ferritin pada pasien talasemia di Rumah Sakit TK II Dustira Cimahi. *Universitas Jenderal Achmad Yani Cimahi*, 4(1), 307-314.
- Ansharullah, B. A., Sutanto, H., & Romadhon, P. Z. (2025). Thalassemia and iron overload cardiomyopathy: Pathophysiological insights, clinical implications, and management strategies. *Current Problems in Cardiology*, 50, 102911.
- Ayulinda, C. N. F., Yusuf, S., Herdata, H. N., Darnifayanti, Haris, S., & Bakhtiar. (2022). Correlation of increased serum ferritin with SGOT, SGPT, and albumin levels in children with B-thalassemia major. *Archives of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*, 1, 1-7.
- Aziz, A., Sayed, S., Ismail, D., & Mohamed, Z. (2022). Hematological parameters in beta thalassemia major children. *Minia Journal of Medical Research*, 33, 167-170.
- Barton, J. C., & Parker, C. J. (2024). Hemochromatosis. In R. T. Means, G. M. Rodgers, B. Glader, D. A. Arber, F. R. Appelbaum, A. Dispenzieri, T. A. Fehniger, L. C. Michaelis, & J. P. Leonard (Eds.), *Wintrobe's clinical hematology* (pp. 1378-1404). Wolters Kluwer.
- Beudeker, B. J. B., Groothuismink, Z. M. A., van der Eijk, A. A., Debes, J. D., & Boonstra, A. (2022). Circulating cytokines reflect the etiology-specific immune environment in cirrhosis and HCC. *Cancers*, 14, 4900.
- Bhalodiya, V. R., Valiya, L. G., Mehta, N. A., & Padhariya, B. B. (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, 330-333.
- bioMérieux. (2021). *VIDAS Ferritin*. bioMérieux Clinical Diagnostics.
- Chiluka, S., Blessy, P. P. S., Shanmuga, S. M., & Rajashekar, K. (2023). Clinical profile of transfusion-dependent thalassemia major children with reference to serum ferritin and liver function: A prospective observational study. *Asian Journal of Medical Sciences*, 14, 260-265.
- Crawford, D. H. G., Ramm, G. A., Bridle, K. R., Nicoll, A. J., Delatycki, M. B., & Olynyk, J. K. (2023). Clinical practice guidelines on hemochromatosis: Asian Pacific Association for the Study of the Liver. *Hepatology International*, 17, 522-541.
- Dahlan, S. M. (2018). *Besar sampel dan cara pengambilan sampel dalam penelitian kedokteran dan kesehatan*. Salemba Medika.
- Das, L., Mohapatra, A. P., Pradhan, P. A., & Upadhyay, S. K. (2023). Clinical profile and outcome of children with thalassemia admitted to a tertiary care teaching hospital: An observational study. *Research and Reviews in Pediatrics*, 24, 63-66.
- Dewi, S. R. P., Septhimoranie, S., & Muchzal, S. (2021). Correlation of saliva characteristics and caries in beta-thalassemia major patients. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*, 6, 100.
- Dewiyanti, E., Aditiawati, A., & Sari, D. P. (2021). Serum ferritin levels and endocrine disorders in children with thalassemia major. *Paediatrica Indonesiana*, 61, 125-132.
- Dissanayake, R., Samarasinghe, N., Waidyanatha, S., Pathirana, S., Neththikumara, N., Dissanayake, V. H. W., et al. (2022). Assessment of iron overload in a cohort of Sri Lankan patients with transfusion dependent beta thalassaemia and its correlation with pathogenic variants in HBB, HFE, SLC40A1, and TFR2 genes. *BMC Pediatrics*, 22, 344.
- Dorgalaleh, S., Barahouie, A., Naghipoor, K., Dastaviz, F., Ghodsalavi, Z., & Oladnabi, M. (2020). Transfusion related adverse effects on beta-thalassemia major and new therapeutic approaches: A review study. *International Journal of Pediatrics*.
- Drago, V. N., Dajnowicz, S., Parks, J. M., Blakeley, M. P., Keen, D. A., Coquelle, N., et al. (2022). An N...H...N low-barrier hydrogen bond preorganizes the catalytic site of aspartate aminotransferase to facilitate the second half-reaction. *Chemical Science*, 13, 10057-10065.
- Faranoush, M., Faranoush, P., Heydari, I., Foroughi-Gilvae, M. R., Azarkeivan, A., Parsai Kia, A., et al. (2023). Complications in patients with transfusion dependent thalassemia: A descriptive cross-sectional study. *Health Science Reports*, 6, 1-10.
- Farmakis, D., Eleftheriou, A., & Bain, B. (2022). *Management of transfusion dependent thalassaemia* (4th ed.). Thalassaemia International Federation.
- Faruqi, A., Zafar, T., Subuctageen, S., & Mughal, I. A. (2024). Iron overload and liver function in patients with beta thalassemia major: A cross-sectional study. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 40, 2000-2004.
- Hoffbrand, A. V., & Steensma, D. P. (2020). *Hoffbrand's essential haematology* (8th ed.). Wiley.
- Hussain, G., Abdullah, M., & Hussein, N. (2023). Association

- of the changes in hepatic enzymes, bilirubin, and plasma proteins with beta-thalassemia in iron overloaded-patients. *Journal of Advanced Biotechnology and Experimental Therapeutics*, 6, 429.
- Husseiny, I., & Jumaili, E. F. (2025). Comparative analysis of the age, gender, and ferritin levels with hepcidin in Iraqi patients suffering beta thalassemia (major and intermedia). *HAYATI Journal of Biosciences*, 32, 1518-1528.
- Ibrahim, A. S., Abd El-Fatah, A. H., Abd El-Halim, A. F., & Mohamed, F. F. (2023). Serum ferritin levels and other associated parameters with diabetes mellitus in adult patients suffering from beta thalassemia major. *Journal of Blood Medicine*, 14, 67-81.
- Ibrahim, I., Chung, C. P., & Setia, D. (2024). Pengaruh kadar ferritin terhadap indeks eritrosit (MCH, MCV, MCHC) pada pasien thalassemia di RSUD Dr. Zainoel Abidin. *JKT*, 5, 12420-12428.
- Irdawati, I., Syaiful, A. A., & Haryani, A. (2021). Hubungan usia anak penderita thalassemia dengan frekuensi transfusi. *Jurnal Berita Ilmu Keperawatan*, 14, 73-79.
- Jabbar, H. F., Attafi, F. J., Kadhim, E. J., & Jarallah, K. R. (2024). Association between serum ferritin level and liver function tests in children with beta-thalassemia (Thalassemia Center of Kut Hospital, Iraq). *EJMHR*, 2, 166-170.
- Jabbar, H. K., Hassan, M. K., & Al-Naama, L. M. (2023). Lipids profile in children and adolescents with β -thalassemia major. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, 45, 467-472.
- Joniarti, F., Rofinda, Z. D., & Husni. (2022). Korelasi kadar feritin dengan enzim transaminase penyandang talasemia beta mayor tergantung transfusi. *Majalah Kedokteran Andalas*, 45, 327-333.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2018). *Pedoman nasional pelayanan kedokteran tata laksana thalasemia*.
- Keohane, E. M., Otto, C. N., & Walenga, J. M. (2024). *Rodak's hematology: Clinical principles and applications* (7th ed.). Elsevier.
- Khandros, E., & Kwiatkowsky, J. (2023). Thalassemia syndromes: Quantitative disorders of globin chain synthesis. In R. Means, G. Rodgers, B. Glader, D. Arber, F. Appelbaum, A. Dispenzieri, T. Fehniger, L. Michaelis, & J. Leonard (Eds.), *Wintrobe's clinical hematology* (pp. 3257-3476). Wolters Kluwer.
- Khezri, H. D., Aliasgharian, A., Naderisorki, M., Kosaryan, M., Ghazaiean, M., Fallah, H., et al. (2022). Ferritin thresholds for cardiac and liver hemosiderosis in β -thalassemia patients: A diagnostic accuracy study.
- Kotla, N. K., Dutta, P., Parimi, S., & Das, N. K. (2022). The role of ferritin in health and disease: Recent advances and understandings. *Metabolites*, 12, 609.
- Lee, J. S., Rhee, T. M., Jeon, K., Cho, Y., Lee, S. W., Han, K. D., et al. (2022). Epidemiologic trends of thalassemia, 2006-2018: A nationwide population-based study. *Journal of Clinical Medicine*, 11.
- Lin, M.-S., Lin, H.-S., Chang, M.-L., Tsai, M.-H., Hsieh, Y.-Y., Lin, Y.-S., et al. (2022). Alanine aminotransferase to aspartate aminotransferase ratio and hepatitis B virus on metabolic syndrome: A community-based

- study. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 922312.
- Lin, P.-C., Hsu, W.-Y., Lee, P.-Y., Hsu, S.-H., & Chiou, S.-S. (2023). Insights into hepatocellular carcinoma in patients with thalassemia: From pathophysiology to novel therapies. *International Journal of Molecular Sciences*, 24, 12654.
- Liu, H., Li, H., Deng, G., Zheng, X., Huang, Y., Chen, J., et al. (2024). Association of AST/ALT ratio with 90-day outcomes in patients with acute exacerbation of chronic liver disease: A prospective multicenter cohort study in China. *Frontiers in Medicine*, 11, 1307901.
- Mardhiyah, A., Suzana, M. H., Letcmi, P. S., & Yosep, I. (2023). Psychosocial problems on adolescents with thalassemia major: A systematic scoping review. *KnE Social Sciences*.
- Means, R. T., Rodgers, G. M., Glader, B., Arber, D. A., Appelbaum, F. R., Dispenzieri, A., et al. (2024). *Wintrobe's clinical hematology* (15th ed.). Wolters Kluwer.
- Monem, A. A., Shehata, S., Elsayed, M., & Ayad, A. (2021). Descriptive clinical study of children with beta-thalassemia at Damanhour Medical National Institute. *Alexandria Journal of Pediatrics*, 34, 67-73.
- Musallam, K. M., Barella, S., Origa, R., Ferrero, G. B., Lisi, R., Pasanisi, A., et al. (2024). Revisiting iron overload status and change thresholds as predictors of mortality in transfusion-dependent β -thalassemia: A 10-year cohort study. *Annals of Hematology*, 103, 2283-2297.
- Nanou, A., Toumpeki, C., Fanis, P., Bianchi, N., Cosenza, L. C., Zuccato, C., et al. (2021). Sex-specific transcriptional profiles identified in β -thalassemia patients. *Haematologica*, 106, 1207-1211.
- Needs, T., Gonzalez-Mosquera, L. F., & Lynch, D. T. (2025). Beta thalassemia. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Nemeth, E., & Ganz, T. (2021). Hepcidin-ferroportin interaction controls systemic iron homeostasis. *International Journal of Molecular Sciences*, 22.
- Origa, R., & Issa, L. (2024). Beta thalassemia in children: Established approaches, old issues, new non-curative therapies, and perspectives on healing. *Journal of Clinical Medicine*, 13, 6966.
- Otto, C. (2024). Hemoglobin metabolism. In E. M. Keohane, C. N. Otto, & J. M. Walenga (Eds.), *Rodak's hematology: Clinical principles and applications* (7th ed.). Elsevier.
- Pinto, V., & Forni, G. (2020). Management of iron overload in beta-thalassemia patients: Clinical practice update based on case series. *International Journal of Molecular Sciences*, 21, 8771.
- Rauf, A., Shariati, M. A., Khalil, A. A., Bawazeer, S., Heydari, M., Plygun, S., et al. (2020). Hepcidin, an overview of biochemical and clinical properties. *Steroids*, 160, 108661.
- Ricci, C., Abbandonato, G., Giannangeli, M., Matthews, L., Almásy, L., Sartori, B., et al. (2024). Ferritin at different iron loading: From biological to nanotechnological applications. *International Journal of Biological Macromolecules*, 276, 133812.

- Rifai, N., Chiu, R. W. K., Young, I., Burnham, C.-A. D., Wittwer, C., & Tietz, N. W. (Eds.). (2023). *Tietz textbook of laboratory medicine* (7th ed.). Elsevier.
- Rujito, L. (2020). *Buku referensi talasemia: Genetik dasar dan penanganan terkini*.
- Sadiq, I. Z., Abubakar, F. S., Usman, H. S., Abdullahi, A. D., Ibrahim, B., Kastayal, B. S., et al. (2024). Thalassaemia: Pathophysiology, diagnosis, and advances in treatment. *Thalassaemia Reports*.
- Safitri, T. Y., Setiawan, L., Arkhaesi, N., & Widyastiti, N. S. (2024). Association between immune-inflammation index (SII) and ferritin with hepatic function in patients with thalassemia major. *DMJ*, 13, 98-103.
- Saleh, N., Allam, T., Hawary, H., & El Borai, N. (2023). Iron overload-induced hepatotoxicity: An overview. *Journal of Current Veterinary Research*, 5, 60-78.
- Sanchez, M., Blanquer, M., Moraleda, J. M., Salido, E. J., & Perez-Oliva, A. B. (2022). New insights into pathophysiology of β -thalassaemia. *Frontiers in Medicine*, 9.
- Saravani, K., Ostadrahimi, P., & Jahanifard, A. (2024). Evaluation of the level of liver enzymes and its relationship with ferritin and the frequency of blood transfusion in patients with thalassemia. *Cellular, Molecular and Biomedical Reports*, 4, 100-110.
- Sheth, S. (2023). Thalassaemia syndrome. In R. Hoffman, E. J. Benz, L. E. Silberstein, H. E. Heslop, J. I. Weitz, M. E. Salama, & S. A. Abutalib (Eds.), *Hematology: Basic principles and practice* (pp. 555-583). Elsevier.
- Sheth, S., & Thein, S. L. (2021). Thalassaemia: A disorder of globin synthesis. In K. Kaushansky, J. T. Prchal, L. J. Burns, M. A. Lichtman, M. Levi, & D. C. Linch (Eds.), *Williams hematology* (10th ed.). McGraw-Hill Education.
- Taher, A. T., Musallam, K. M., & Cappellini, M. D. (2021). β -Thalassaemias. *The New England Journal of Medicine*, 384, 727-743.
- Tamber, S. S., Bansal, P., Sharma, S., Singh, R. B., & Sharma, R. (2023). Biomarkers of liver diseases. *Molecular Biology Reports*, 50, 7815-7823.
- Tatu, T. (2020). Laboratory diagnosis of β -thalassaemia and HbE. In M. Zakaria & T. Hassan (Eds.), *Beta thalassaemia*. IntechOpen.
- Taufiq, N. I., Suherlan, E., & Firdaus, F. A. (2019). Correlation of serum ferritin levels with activity enzymes aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) in β -thalassaemia major patients in Dr. Slamet Garut RSUD period 2017-2018. *Prosiding Pendidikan Dokter*, 5.
- Tayal, A., Kaur, J., Sadeghi, P., & Maitta, R. W. (2025). Molecular mechanisms of iron metabolism and overload. *Biomedicines*.
- Tesio, N., & Bauer, D. E. (2023). Molecular basis and genetic modifiers of thalassaemia. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, 37, 273-299.
- Testa, U., Pelosi, E., & Castelli, G. (2025). Outline of iron metabolism, with emphasis to erythroid cells: Iron metabolism. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*, 17, e2025067.
- Tripathi, P. (2023). Genetics of thalassaemia. In *The erythrocyte—A unique cell* (pp. 1-12). IntechOpen.

- Tuo, Y., Li, Y., Li, Y., Ma, J., Yang, X., Wu, S., et al. (2024). Global, regional, and national burden of thalassemia, 1990-2021: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *eClinicalMedicine*, 72, 102619.
- Villavicencio Kim, J., & Wu, G. Y. (2020). Body building and aminotransferase elevations: A review. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*, 8, 161-167.
- Vogt, A.-C. S., Arsiwala, T., Mohsen, M., Vogel, M., Manolova, V., & Bachmann, M. F. (2021). On iron metabolism and its regulation. *International Journal of Molecular Sciences*.
- Wahidiat, P. A., Sari, T. T., Rahmartani, L. D., Setianingsih, I., Iskandar, S. D., Pratanata, A. M., et al. (2020). An insight into Indonesian current thalassaemia care and challenges. *ISBT Science Series*, 15, 334-341.
- Wahidiat, P. A., Yo, E. C., Wildani, M. M., Triatmono, V. R., & Yosia, M. (2021). Cross-sectional study on knowledge, attitude and practice towards thalassaemia among Indonesian youth. *BMJ Open*, 11, e054736.
- Weiskirchen, R. (2025). From spark to wildfire: How hyperferritinemia fans the flames of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Exploration of Digestive Diseases*, 4, 100599.
- Wong, E. C., Brugnara, C., Straseski, J., Kellogg, M., & Adeli, K. (2021). *Pediatric reference intervals* (8th ed.). Academic Press.
- Yusuf, S., Herdata, H. N., Edward, E. D., & Khairunnisa, K. (2023). Comparison of oral iron chelators in the management of transfusion-dependent β -thalassemia major based on serum ferritin and liver enzymes. *F1000Research*, 12, 154.
- Yutarti, C. S., & Susilowati, I. T. (2023). Hubungan kadar feritin serum dengan tes fungsi hati pada pasien thalasemia mayor. *JK*, 14, 42-48.
- Zainab, S., & Ali, A. H. G. (2022). Detection of enzymatic levels in patients with thalassemia in Dewanyah Province. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*, 1977-1984.
- Zakaria, M., Hassan, T., Sherief, L., & Erhabor, O. (Eds.). (2023). *Thalassemia syndromes—New insights and transfusion modalities*. IntechOpen.