

KADAR FERRITIN SERUM PADA PENDERITA INFEKSI *M. Tuberculosis*

Larasti Putri Umizah^{1*}, Neta Yuliandari², Enny Tri Utami³

¹⁻³Jurusan TLM Poltekkes Kemenkes Jambi

*)Email Korespondensi: larastiputri@gmail.com

Abstract: Serum Ferritin Levels in Patients With *M. Tuberculosis*. Infection *M. Tuberculosis* infection is a major cause of death and morbidity in developing countries. One of the top five nations in the world for pulmonary tuberculosis cases is Indonesia. The lungs are an organ that is susceptible to metal-induced oxidative stress related to the exchange of air from outside the body with blood. Ferritin is a protein in the blood that plays an important role in iron metabolism as an iron binder. Ferritin is also a depot of iron in the body. An accurate indicator of the body's total iron storage is the ferritin content in plasma serum, but on the other hand ferritin is also an acute phase protein and its levels will increase in conditions of inflammation and infection such as *M. Tuberculosis* infection. This study aims to determine the serum ferritin levels of *M. Tuberculosis* infection compared with healthy controls. This research is a descriptive observational study with a cross-sectional approach with 30 people *M. Tuberculosis* infection as samples. The average serum ferritin level in patients infected with *M. Tuberculosis* was 115,83 ng/mL, while the average ferritin level in health controls was 113,73 ng/mL, according to the study's findings. Serum ferritin levels in patients infected with *M. Tuberculosis* did not differ in health controls, according to statistic test results ($p < 0,05$).

Keywords : Ferritin, *M. Tuberculosis*, Pulmonary

Abstrak: Kadar Ferritin Serum Pada Penderita Infeksi *M. Tuberculosis*.

Infeksi *M. Tuberculosis* merupakan penyebab utama kematian dan kesakitan di negara-negara berkembang. Salah satu dari lima Negara dengan kasus tuberculosis paling banyak adalah Indonesia. Paru-paru merupakan organ yang rawan berhubungan dengan stress oksidatif yang diinduksi logam terkait dengan pertukaran udara dari luar tubuh dengan darah. Ferritin merupakan protein di dalam darah yang berperan penting dalam metabolisme zat besi sebagai pengikat zat besi. Ferritin juga merupakan depot zat besi di dalam tubuh. Indikator akurat dari total penyimpanan zat besi tubuh adalah kandungan ferritin dalam serum plasma, namun di lain sisi ferritin juga merupakan protein fase akut dan kadarnya akan meningkat pada kondisi peradangan dan infeksi seperti infeksi *M. Tuberculosis*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kadar ferritin serum penderita *M. Tuberculosis* dibandingkan dengan control sehat. Deskriptif observational dan Crosssectional merupakan rancangan dan pendekatan yang digunakan pada penelitian ini dengan menggunakan 30 sampel penderita *M. Tuberculosis*. Rata-rata kadar feritin serum pada pasien yang terinfeksi *M. tuberculosis* adalah 115,83 ng/mL, sedangkan rata-rata kadar feritin pada kontrol sehat adalah 113,73 ng/mL, menurut temuan pada penelitian ini kadar feritin serum pada pasien yang terinfeksi *M. tuberculosis* tidak berbeda dengan kontrol sehat, menurut hasil uji statistik ($p < 0,05$).

Kata Kunci : Ferritin, *M. Tuberculosis*, Paru-paru

PENDAHULUAN

Tuberculosis paru (TB Paru) merupakan penyebab utama kematian dan kesakitan di negara-negara berkembang serta menduduki peringkat

kedua kematian di dunia akibat penyakit infeksi setelah *Human Immunodeficiency Virus* (HIV). Indonesia termasuk ke dalam lima Negara dengan kasus TB paru terbesar

di dunia dengan kasus tertinggi terdapat di India, China, Indonesia, Philipina, dan Pakistan. Kasus Tuberculosis di Indonesia diduga mencapai 824 ribu orang (Kemenkes RI, 2022).

Mycobacterium Tuberculosis merupakan bakteri penyebab TB paru yang menginfeksi primer pada organ paru-paru dan ditandai dengan adanya peradangan granulomatosa persisten dan merusakkan jaringan paru substansial (Kuswiyanto, 2017). Bakteri ini dapat berdampak ke bagian tubuh lainnya selain di paru-paru dan mengakibatkan kelainan di dalam tubuh (Kim *et al.*, 2012). Penularan penyakit ini melalui perantaraan ludah, dahak, atau droplet penderita yang mengandung bakteri yang dapat masuk ke dalam tubuh manusia melalui saluran pernapasan (Naga, 2013).

Metabolisme besi (Fe) dalam kondisi normal yang terganggu akibat kondisi patologis baik kelebihan dan kekurangan akan mempengaruhi fungsi seluler dan kekebalan tubuh. Perubahan kadar Fe di dalam tubuh berhubungan dengan berbagai penyakit paru termasuk TB Paru karena paru-paru merupakan organ yang rawan berhubungan dengan stress oksidatif yang diinduksi logam terkait dengan pertukaran udara dari luar tubuh dengan darah (Garcia-casal, 2021). Kadar Fe yang rendah dapat mengganggu aktivitas motorik dan meningkatkan kerentanan tubuh terhadap penyakit sedangkan kadar Fe yang tinggi bersifat toksisitas dengan mengkatalis ROS. Peningkatan kadar Fe yang tinggi dapat mengakibatkan deposit Fe yang berat di dalam sel makrofag dan sel parenkim di dalam paru. Hal ini dapat berdampak pada pertumbuhan *Mycobacterium Tuberculosis* dan mengganggu kemampuan makrofag dalam menekan dan menyerang mikroorganisme ini. Sehingga kadar Fe ini juga sangat berpengaruh pada morbiditas dan mortalitas pada penderita TB Paru (Lestari *et al.*, 2022).

Ferritin merupakan protein di dalam darah dan berperan penting dalam metabolisme zat besi yang

berperan sebagai pengikat zat besi. Ferritin merupakan depot zat besi di dalam tubuh. Ukuran konsentrasi ferritin di dalam serum plasma merupakan ukuran yang baik dari total simpanan zat besi di dalam tubuh, namun di lain sisi ferritin juga merupakan protein fase akut dan kadarnya akan meningkat pada kondisi peradangan dan infeksi seperti infeksi pada TB Paru. Ferritin penting sebagai penanda keparahan suatu penyakit sehingga untuk mengurangi efek bahaya dari kelebihan zat besi kadar ferritin serum harus dikontrol dengan ketat dalam mekanisme penyerapan, transportasi sistemik, serapan seluler, serta penyimpanannya (Chao *et al.*, 2019).

Mekanisme dalam mempertahankan konsentrasi besi yang optimal yang melibatkan regulasi dinamis dari protein penyimpanan besi, yaitu ferritin khususnya pada penderita dengan infeksi *M. Tuberculosis* masih terbatas. Masalah yang ada dilapangan saat ini adalah infeksi bakteri *M. Tuberculosis* sangat erat kaitannya dengan anemia. Salah satunya anemia defisiensi zat besi. Pemberian terapi Fe untuk anemia pada penderita TB paru saat ini merupakan langkah yang paling banyak dilakukan, namun di sisi lain tingginya kadar Fe juga dapat berdampak toksisitas. Fe yang tinggi bersifat toksisitas dengan mengkatalis ROS. Peningkatan kadar Fe yang tinggi dapat mengakibatkan deposit Fe yang berat di dalam sel makrofag dan sel parenkim di dalam paru penderita TB. Hal ini dapat berdampak pada pertumbuhan *Mycobacterium Tuberculosis* dan mengganggu kemampuan makrofag dalam menekan dan menyerang mikroorganisme ini. Sehingga kadar Fe ini juga sangat berpengaruh pada morbiditas dan mortalitas pada penderita TB Paru. Untuk mengetahui metabolisme dan kadar Fe juga diperlukan kadar ferritin dimana ferritin merupakan protein pengikat zat besi dan merupakan protein yang menunjukkan total simpanan zat besi di dalam tubuh (Kerkhoff *et al.*, 2016)

Berdasarkan latar belakang diatas dan juga dalam mendukung program pemerintah dalam menurunkan angka infeksi *Mycobacterium Tuberculosis*, peneliti tertarik untuk meneliti kadar ferritin serum pada penderita TB Paru untuk melihat gambaran cadangan zat besi pada penderita infeksi *Mycobacterium Tuberculosis*. Kadar Fe di dalam tubuh yang tergambar dari kadar ferritin serum sangat penting dipelajari pada kasus TB Paru karena kekurangan dan kelebihan Fe dapat berdampak pada morbiditas dan mortalitas penderita TB Paru. Selanjutnya hasil penelitian ini nantinya juga sangat penting untuk menjadi bahan pertimbangan dalam pengambilan keputusan klinis dan rekomendasi pengobatan terkait pemberian suplemen zat besi kepada penderita TB paru dengan anemia.

METODE

Deskriptif observasional dan Crossectional merupakan desain dan rancangan pada penelitian ini untuk membandingkan kadar feritin serum antara pasien infeksi *M. tuberculosis* dan kontrol pada bulan Maret hingga Juni 2024. Seluruh pasien infeksi *M. tuberculosis* di Puskesmas Kota Jambi pada bulan Maret hingga Juni 2024

dijadikan populasi pada penelitian ini. Sampel pada penelitian ini adalah tiga puluh penderita infeksi *M. tuberculosis* di Puskesmas Kota Jambi. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah purposive non-random sampling yang menggunakan data primer dan dilakukan pada bulan Maret hingga Juni 2024. Kadar feritin serum merupakan variabel terikat dan individu dengan infeksi *M. tuberculosis* sebagai variabel bebas. Alat mini vidas berbasis konsep Enzyme Linked Immunosorbed Assay (ELFA) digunakan dalam pemeriksaan laboratorium. Analisis univariat dan bivariat digunakan untuk menguji data penelitian. Setiap variabel hasil penelitian diperiksa dengan menggunakan analisis univariat yang disajikan dalam tabel distribusi frekuensi. Kadar feritin serum pada pasien yang terinfeksi *M. tuberculosis* dan kontrol dibandingkan menggunakan analisis bivariat.

HASIL

Penelitian terhadap 30 penderita infeksi *M.Tuberculosis* di Puskesmas Kota Jambi pada bulan Maret hingga Juni 2024 disajikan dalam bentuk tabel. Tabel 1 menyajikan data gambaran karakteristik responden.

Tabel 1. Karakteristik responden penderita infeksi *M.Tuberculosis*

Karakteristik	N	Persentase (%)
Umur		
< 30 tahun	8	27
≥ 30 tahun	22	73
Jenis Kelamin		
Perempuan	14	46,7
Laki-laki	16	53,3

Berdasarkan tabel 1 responden dengan umur ≥30 tahun lebih banyak menderita infeksi *M.Tuberculosis* 22 orang (73%) dibandingkan umur < 30 tahun 8 orang (27%) dan jenis kelamin

laki-laki lebih banyak menderita infeksi *M.Tuberculosis* 16 orang (53,3%) dibandingkan jenis kelamin perempuan 14 orang (46,7%).

Tabel 2. Hasil Pengukuran kadar ferritin serum pada penderita infeksi *M.Tuberculosis* (ng/mL)

N	Min	Max	Mean	SD
30	104,56	128,44	115,83	6,91

Tabel 3. Hasil Pengukuran kadar ferritin serum pada pada kontrol sehat (ng/mL)

N	Min	Max	Mean	SD
30	104,20	127,30	113,73	6,57

Berdasarkan tabel 2 dan 3 diketahui rata-rata hasil pengukuran kadar ferritin serum pada penderita infeksi *M.Tuberculosis* adalah 115,83 ng/mL dengan nilai minimum 104,56 ng/mL dan nilai maksimum 128,44

ng/mL dan rata-rata hasil pengukuran kadar ferritin serum pada kontrol adalah 113,73 ng/mL dengan nilai minimum 104,20 ng/mL dan nilai maksimum 127,30 ng/mL.

Tabel 4. Perbedaan rata-rata kadar ferritin serum pada penderita infeksi *M.Tuberculosis* dan kontrol

Rata-rata (ng/mL)	p-Value
Kadar Ferritin serum infeksi <i>M.Tuberculosis</i>	115,83
Kadar Ferritin serum kontrol	113,73

PEMBAHASAN

Karakteristik responden penderita infeksi *M.Tuberculosis* paling banyak terjadi pada responden ≥ 30 tahun, 22 orang (73%). Usia merupakan salah satu faktor seseorang rentan terinfeksi *M.Tuberculosis* dimana kelompok umur ≥ 30 tahun merupakan usia produktif dimana usia tersebut sedang berperan penting dalam mencari nafkah diluar rumah dan sering keluar rumah yang mengakibatkan proses penularan TB paru semakin mudah. Disamping itu, semakin bertambahnya usia seseorang maka akan mempengaruhi produksi dari sistem kekebalan tubuh, yaitu produksi dari sel limfosit. Semakin rendahnya limfosit maka perlawanan tubuh terhadap infeksi akan semakin menurun (Sneha Ambwani, 2017).

Jenis kelamin laki-laki lebih banyak menderita infeksi *M.Tuberculosis* dibandingkan perempuan 16 orang (46,7%). Hal ini dapat diakibatkan karena pola gaya hidup laki-laki yang tidak sehat misalnya merokok dan minum-minuman beralkohol, sehingga menyebabkan sistem pertahanan tubuh menjadi turun dan lebih mudah terpapar dengan agen penyebab infeksi *M.Tuberculosis*. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa laki-laki memiliki aktifitas yang lebih tinggi dibandingkan perempuan, sehingga kemungkinan terpapar dengan agen penyebab lebih

besar dibandingkan perempuan (Sneha Ambwani, 2017).

Dari hasil analisis statistic untuk melihat perbedaan rata-rata kadar ferritin pada infeksi *M.Tuberculosis* dan kontrol sehat diketahui tidak terdapat perbedaan $P\text{-value}=0,234$ ($P>0,05$). Ferritin di dalam serum merupakan protein darah akan meningkat pada fase reaktan akut dan juga penanda inflamasi. Pada pasien dengan Tb paru akan terjadi penurunan kadar ferritin pada paru-paru. Hal ini terjadi karena bakteri *M.tuberculosis* memanfaatkan untuk menunjang kehidupannya dengan cara memperoleh zat besi dari transferrin, ferritin, dan laktoferin yang bersirkulasi. Bakteri *M.Tuberculosis* disamping itu *M.tuberculosis* juga akan menginduksi hemolisis sel darah merah untuk melepaskan hemoglobin sehingga kadar ferritin serum akan menurun (Nienaber *et al.*, 2023).

Terdapat berbagai mekanisme untuk menurunkan ketersediaan besi di dalam tubuh akibat pathogen dengan cara menurunkan kemampuan penyerapan zat besi dan mengurangi ketersediaan zat besi di dalam serum pada infeksi *M. Tuberculosis* (Alzayer & Nasser, 2023). Terdapat tiga jalur yang menyebabkan kekurangan zat besi di dalam tubuh diantaranya adalah penyerapan besi yang terhambat yang dimediasi oleh hepcidin, inflamasi yang mengakibatkan siklus hidup eritrosit

lebih pendek dan mengganggu proses eritropoiesis, serta jumlah zat besi yang banyak diangkut oleh transferrin di dalam sirkulasi yang digunakan oleh system makrofag tubuh untuk melawan infeksi *M.Tuberculosis*. Dari hasil penelitian diketahui bahwa tidak terdapat perbedaan antara kadar ferritin serum pada infeksi *M.tuberculosis* dan control sehat. Hal ini dapat terjadi karena pengobatan pada pasien dengan infeksi *M.Tuberculosis* diketahui akan mempengaruhi kadar ferritin serum dimana kadar ferritin akan kembali normal setelah 2 bulan pengobatan Tb (fase intensif) (D'Souza., 2013).

KESIMPULAN

Hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara rata-rata kadar ferritin serum penderita infeksi *M.Tuberculosis* dan rata-rata kadar ferritin serum control sehat $p(>0,05)$. Saran bagi penderita infeksi *M.Tuberculosis* untuk menyelesaikan pengobatan secara tuntas terlebih dahulu serta mendapatkan dan mengonsumsi tablet tambah darah untuk mengatasi gejala anemia.

DAFTAR PUSTAKA

- Alzayer, Z., & Nasser, Y. A. (2023). Primary Lung Tuberculosis. *StatPearls* 7. Wang, W., Knovich, M. A., Coffman, L. G., Torti, F. M., & Torti, S. V. (2010). Serum Ferritin: Past, Present and Future. *Biochim Biophys Acta*, 1800(8): 760–769.
- Chao, A., Sieminski, P. J., Owens, C. P., & Goulding, C. W. (2019). Iron Acquisition in Mycobacterium tuberculosis. In *Chemical Reviews* (Vol. 119, Issue 2). <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.8b00285>
- Dasaradhan, T., Koneti, J., Kalluru, R., Gadde, S., Cherukuri, S. priya, & Chikatimalla, R. (2022). Tuberculosis-Associated Anemia: A Narrative Review. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.27746>
- D'Souza, B., Sinha, S., Manjrekar, P., & D'Souza, V. (2013). Hyperferritinemia in pulmonary tuberculosis. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 28(3), 309–310. <https://doi.org/10.1007/s12291-012-0289-5>
- Garcia-Casal, M. N., Pasricha, S.-R., Martinez, R. X., Lopez-Perez, L., & Peña-Rosas, J. P. (2021). Serum or plasma ferritin concentration as an index of iron deficiency and overload. *Cochrane Database Syst Rev*, 24(5)
- Kemenkes RI.2022.TBC-Yankes Kemkes. Jakarta: Kemenkes RI. Agustus, 22, 2022
- Kerkhoff, A. D., Meintjes, G., Opie, J., Vogt, M., Jhilmeeet, N., Wood, R., & Lawn, S. D. (2016). Anaemia in patients with HIV-associated TB: Relative contributions of anaemia of chronic disease and iron deficiency. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 20(2), 193–201. <https://doi.org/10.5588/ijtld.15.0558>
- Khare, G., Nangpal, P., & Tyagi, A. K. (2017). Differential roles of iron storage proteins in maintaining the iron homeostasis in Mycobacterium tuberculosis. *PLoS ONE*, 12(1).<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169545>
- Kim, J., & Wessling-Resnick, M. (2012). Peran Metabolisme Besi pada Peradangan dan Cedera Paru-paru. *J Alergi Ada*
- Kuswiyanto, (2017). *Bakteriologi Buku Ajar Analisis Kesehatan*. Jakarta
- Lestari, N. P. W. A., Dedy, M. A. E., Artawan, I. M., & Buntoro, I. F. (2022). Perbedaan Usia Dan Jenis Kelamin Terhadap Ketuntasan Pengobatan Tb Paru Di Puskesmas Di Kota Kupang. *Cendana Medical Journal*, 10(1), 24–31. <https://doi.org/10.35508/cmj.v10i1.6802>
- Lokollo, D. N., Wastoro, D., & Suromo, L. (2016). Perbedaan Kadar Feritin Serum pada Anak dengan Bukan Tuberkulosis Paru. *Sari Pediatri*,

- 11(5), 335.
<https://doi.org/10.14238/sp11.5.2010.335-40>
- Sneha Ambwani, Arup Kumar Misra, R. K. (2017). Prucalopride: A Recently Approved Drug by the Food and Drug Administration for Chronic Idiopathic Constipation. *International Journal of Applied and Basic Medical Research*, 2019(November), 193–195.
<https://doi.org/10.4103/ijabmr.IJABMR>
- Naga & Sholeh, S. (2013). Buku Panduan Lengkap Ilmu Penyakit Dalam. Divapress : Yogyakarta
- Nienaber, A., Uyoga, M. A., Dolman-Macleod, R. C., & Malan, L. (2023). Iron Status and Supplementation during Tuberculosis. In *Microorganisms* (Vol. 11, Issue 3). MDPI.
<https://doi.org/10.3390/microorganisms11030785>
- Sharma, D., & Bisht, D. (2017). Role of bacterioferritin & Ferritin in M. tuberculosis pathogenesis and drug resistance: A future perspective by interactomic approach. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*.
<https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00240>