

Pengaruh Kadar Hemoglobin Pre-transfusi dan Feritin Serum terhadap Pertumbuhan Fisik Pasien Thalassemia β Mayor

Cece Alfalah, Dewi A. Wisnumurti,* Endang Windiastuti,* Hikari A. Sjakti,* Dwi Putro,* H.F. Wulandari,* Yoga Devaera*
KSM/ KJF Ilmu Kesehatan Anak RSUD Arifin Achmad/Fakultas Kedokteran Universitas Riau

*Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Latar belakang. Kadar hemoglobin pre-transfusi dan feritin serum memengaruhi pertumbuhan anak dengan thalassemia β -mayor. Penelitian tentang thalassemia sudah dilakukan di Indonesia, tetapi penelitian tentang hubungan thalassemia dengan pertumbuhan fisik masih terbatas.

Tujuan. Mengetahui pengaruh kadar Hb pre-transfusi dan feritin serum terhadap pertumbuhan fisik pasien thalassemia β -mayor.

Metode. Penelitian berupa analitik observasional potong lintang, menganalisis pengaruh kadar Hb pre-transfusi dan feritin serum terhadap parameter (perawakan pendek dan sangat pendek, gizi kurang dan buruk, usia tulang yang terlambat). Dilakukan pada bulan Agustus-Oktober 2017 pada pasien thalassemia β -mayor yang berobat ke *Thalassemia-Centre* RSUD Pekanbaru.

Hasil. Subjek 41 orang, rentang usia 18-204 bulan. Jenis kelamin laki-laki lebih banyak daripada perempuan (53,7% vs 46,3%). 40% subjek mengalami retardasi pertumbuhan. Terdapat korelasi bermakna antara kadar Hb pre-transfusi dengan *Z-score* TB/U ($r=0,507$, $p=0,001$) dan LILA/U ($r=0,467$, $p=0,02$). Hb pre-transfusi berpengaruh terhadap interpretasi duduk/umur ($p=0,007$, IK95%: -1,5 - -0,3), *subischial leg length*/umur ($p=0,002$), tetapi tidak pada interpretasi rasio segmen atas/bawah dan usia tulang. Hasil berbeda pada kadar feritin yang tidak memiliki korelasi terhadap semua variabel.

Kesimpulan. Terdapat pengaruh yang bermakna secara statistik antara kadar Hb pre-transfusi dengan parameter penelitian serta tidak terdapat pengaruh yang bermakna secara statistik antara kadar feritin serum dengan parameter tersebut. **Sari Pediatri** 2018;19(6): 349-55

Kata kunci: thalassemia, kadar hemoglobin pre-transfusi, kadar feritin serum, pertumbuhan fisik

Physical Growth in β -Thalassemic Major Patient and Its Correlation with Pre-Transfusion Hemoglobin and Serum Ferritin Level

Cece Alfalah, Dewi A Wisnumurti, Endang Windiastuti, Hikari Ambara Sjakti, Dwi Putro, H.F. Wulandari, Yoga Devaera

Background. The level of pre-transfusion hemoglobin and ferritin serum affect physical growth on patient with β -thalassemic mayor. Study about thalassemia is mainly reported but its relationship with physical growth is limited

Objective. The main objective of the present study was to evaluate the relationship of pre-transfusion Hb and serum ferritin level in patient with β -thalassemic mayor.

Methods. In this analytical cross-sectional study, the growth parameters (weight, standing height, sitting height, subischial leg length, nutritional status, bone age) were measured in 41 patients attending *Thalassemia Centre* at RSUD in Pekanbaru from August-October 2017.

Result. 41 patients with mean age 18-204 months. The results are boys dominated girls in sex criteria (53,7% vs 46,3%). As much as 40% subjects have growth retardation. There's correlation in pre-transfusion hemoglobin with *Z score* height for age ($r=0,507$, $p=0,001$) and *subischial leg length* ($r=0,467$, $p=0,02$). This study shows relationship in pre-transfusion hemoglobin with sitting height ($p=0,007$, CI95%: -1,5 - -0,3), *subischial leg length*($p=0,002$), but not in segment length and bone age. Serum ferritin level has no correlation to one of those parameters.

Conclusion. There is a significant relationship in physical growth based on parameters mentioned above with pre-transfusion Hemoglobin, but not with serum ferritin level. **Sari Pediatri** 2018;19(6):349-55

Keywords: thalassemia, pre-transfusion hemoglobin, serum ferritin level, physical growth

Alamat korespondensi: Dr. Cece Alfalah, SpA(K), M.Biomed. KSM/ KJF Ilmu Kesehatan Anak RSUD Arifin Achmad/Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Jl. Diponegoro, Pekanbaru 28125. Email: cealfalah75@gmail.com

Thalassemia β mayor merupakan bentuk klinis thalassemia β yang berat ditandai oleh anemia berat dan mikrositosis, total atau hampir tidak ada Hb A, eritropoiesis tidak efektif, ekspansi sumsum tulang dengan komplikasi skeletal, splenomegali dan kelebihan zat besi karena hiperabsorpsi zat besi.^{1,2}

Thalassemia merupakan suatu kelompok penyakit genetik yang paling umum di dunia.¹ *World Health Organisation* (WHO) memperkirakan jumlah kelahiran thalassemia β di dunia adalah 40.618 per tahun dan membutuhkan transfusi sebanyak 25.511 orang. Dari 97.630 pasien thalassemia β , 37.866 (39%) orang dengan kelasi besi adekuat.³ Departemen Ilmu Kesehatan Anak (IKA) Fakultas Kedokteran (FK) Universitas Indonesia/Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo melaporkan bahwa thalassemia merupakan penyebab terbanyak anemia (31%).⁴ Hasil pencatatan rekam medis internal Kelompok Staf Medis/Kelompok Jabatan Fungsional IKA FK Universitas Riau/Rumah Sakit Umum Daerah Arifin Achmad mendapatkan 52 pasien thalassemia β mayor. Dari 52 pasien ini yang aktif menjalani pengobatan thalassemia setiap bulan 50/52 (96%).

Pertumbuhan ialah bertambahnya ukuran dan jumlah sel serta jaringan intraselular, berarti Ukuran fisik dan struktur tubuh yang bertambah dalam arti sebagian atau keseluruhan, bersifat kuantitatif sehingga dapat diukur dengan menggunakan satuan panjang atau satuan berat.⁵ Faktor yang memengaruhi pertumbuhan adalah genetik, etnis, berat badan dan prematuritas, hormon, gizi dan lingkungan.⁶⁻⁸

Pasien thalassemia mayor hampir selalu memperlihatkan retardasi pertumbuhan yang signifikan, baik pada tinggi badan, tinggi duduk, berat badan, *biacromial* (bahu), *bicristal* (krista iliaka) dan luas permukaan tubuh. Setelah usia 4 tahun, pola pertumbuhan memanjang memperlihatkan pertumbuhan melambat dari normal. Usia tulang sering terlambat setelah usia 6-7 tahun. Retardasi pertumbuhan menjadi semakin parah dengan adanya kegagalan percepatan pertumbuhan pubertas. Faktor utama yang berkontribusi terhadap retardasi pertumbuhan pada pasien thalassemia adalah anemia kronis, kelebihan zat besi transfusional dan toksisitas kelasi.

Beberapa penelitian telah mendapatkan adanya retardasi pertumbuhan pada pasien thalassemia β mayor. Gomer dkk⁹ mendapatkan tinggi badan $<P_3$

pada 35,4% anak dengan thalassemia β mayor dan terutama terdapat pada kelompok usia ≥ 10 tahun, sedangkan Baker dkk¹⁰ mendapatkan tinggi badan $<P_5$ pada 61% anak dengan thalassemia β mayor. Kadar hemoglobin (Hb) pre-transfusi dan feritin serum memengaruhi pertumbuhan anak dengan thalassemia β mayor. Pemde dkk¹¹ mendapatkan adanya korelasi dengan arah negatif yang bermakna secara statistik antara kadar feritin serum dengan *Z-score* tinggi badan menurut umur. Hattab¹² mendapatkan retardasi pertumbuhan seluruh pasien pada semua usia, 75,9% pasien dengan berat badan dan tinggi badan $<P_{10}$ serta 38,7% IMT $<P_{10}$. Retardasi pertumbuhan yang lebih berat terjadi pada pasien usia > 10 tahun. Tidak terdapat perbedaan jenis kelamin pada penelitian ini.

Pencegahan dan tatalaksana abnormalitas pertumbuhan pada pasien thalassemia mayor antara lain,

- Transfusi darah yang tepat untuk mempertahankan kadar Hb > 9 g/dL.
- Kelasi yang tepat untuk mencapai feritin serum < 1000 ng/ml.
- Penggunaan kelasi besi yang baru dengan toksisitas yang lebih rendah pada tulang dan kepatuhan pasien yang lebih baik.
- Koreksi bila tersangka kekurangan gizi (kalori-protein, vitamin D, folat, vitamin A, seng dan karnitin).
- Koreksi hipersplenisme.
- Diagnosis dan tatalaksana yang tepat keterlambatan pertumbuhan (pengobatan *growth hormone*).
- Tatalaksana sesuai dengan waktu yang tepat untuk keterlambatan pubertas pada anak lelaki dan perempuan dan induksi pubertas untuk mencapai pertumbuhan pubertas dan tulang yang normal.
- Diagnosis yang tepat dan tatalaksana dini hipotiroidisme dan hemostasis glukosa yang abnormal (toleransi glukosa terganggu dan diabetes melitus).¹³

Metode

Rancangan penelitian ini adalah analitik observasional potong lintang. Pengambilan sampel dilakukan di *Thalassemia Centre* RSUD Arifin Achmad Pekanbaru mulai bulan Agustus sampai dengan Oktober 2017. Kriteria inklusi adalah semua pasien anak terdiagnosis thalassemia β dengan elektroforesis Hb, berusia 1–18 tahun, telah menjalani tranfusi darah teratur selama

minimal 1 tahun dan atau kadar feritin serum >1.000 mg/mL, serta bersedia menjadi subjek penelitian. Kriteria eksklusi adalah pasien dengan kelainan skeletal, penyakit jantung bawaan, gagal jantung kronik dan tuberkulosis serta pasien yang menjalani pengobatan hormonal. Penelitian ini telah memperoleh kelainan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan FKUI/RSCM.

Dilakukan pengambilan data subjek dari lembaran penelitian, seperti tanggal lahir, usia, jenis kelamin, tinggi badan, *Z score* TB/U, LILA, *Z score* LILA/U, tinggi duduk, rasio segmen atas/bawah, *subischial leg length*, usia tulang, kadar Hb pre-transfusi dan feritin serum kemudian dikelompokkan sebagai gizi kurang-buruk dan baik berdasarkan LILA/umur, perawakan pendek-sangat pendek dan normal berdasarkan tinggi badan/umur, perawakan pendek dan normal berdasarkan interpretasi tinggi duduk/umur, *subischial leg length*/umur dan rasio segmen atas/bawah; dan usia tulang yang terlambat dan sesuai berdasarkan interpretasi usia tulang.

Pasien pada saat kontrol rutin ke poliklinik thalassemia dilakukan pengambilan sampel darah vena sebelum transfusi sel darah merah. Sampel darah yang diambil 4 ml dengan 2 mL dimasukkan ke dalam tabung yang berisi *ethylene diamine tetra acetic acid* (EDTA) untuk pemeriksaan kadar Hb. Kadar Hb diperiksa dengan menggunakan *hematology counter* (Sisnex), satuan mg/dL; sisanya 2 mL dimasukkan ke dalam tabung yang tidak berisi EDTA (tabung *plain*) untuk pemeriksaan feritin. Pemeriksaan feritin dengan menggunakan *immunoassay* (Fidas), satuan mg/mL (Data kadar Hb dan feritin serum selama 1 tahun diambil dari rekam medis pasien kemudian direratakan).

Data yang diambil tersebut dimasukkan ke dalam program perangkat lunak SPSS® 20. Data disajikan dalam bentuk Tabel dan Grafik. Data numerik disajikan menurut rerata (simpang baku (s.b)) bila distribusi normal, tetapi disajikan dalam median (minimal-maksimal) bila sebaran tidak normal. Data kategorik disajikan menurut frekuensi (persentase (%)).

Kadar Hb pre-transfusi dan feritin serum yang masing-masingnya merupakan variabel numerik dihubungkan dengan *Z-score* TB/U dan LILA/U yang keduanya juga merupakan variabel numerik. Uji statistik yang digunakan adalah uji korelasi Pearson bila variabel berdistribusi normal. Jika sebaran data tidak normal digunakan uji korelasi Spearman. Nilai

$p>0,05$ korelasi tidak bermakna, sedangkan nilai $p<0,05$ korelasi bermakna. Kekuatan korelasi secara statistik 0,0 - $<0,2$ sangat lemah; 0,2 - $<0,4$ lemah; 0,4 - $<0,6$ sedang; 0,6 - $<0,8$ kuat; 0,8 - 1,00 sangat kuat. Arah korelasi positif artinya semakin tinggi variabel A semakin tinggi variabel B, sedangkan negatif artinya semakin tinggi variabel A semakin rendah variabel B.¹⁴

Hasil

Subjek penelitian didapatkan 41 orang yang memenuhi kriteria inklusi, anak laki-laki 22/41 (53,7%) dan anak perempuan 19/41 (46,3%); usia rerata 109(s.b 51) bulan, termuda adalah 18 bulan dan usia tertua 204 bulan. Subjek telah menderita thalassemia selama rerata 74 (s.b 49) bulan, dengan lama sakit tersingkat adalah 6 bulan sedangkan lama sakit terpanjang adalah 203 bulan.

Pada penelitian ini juga menggambarkan profil klinis, antropometrik dan laboratorium subjek yang tertera pada Tabel 1.

Berdasarkan interpretasi tinggi duduk/umur menurut jenis kelamin didapatkan subjek laki-laki yang pendek berjumlah 11/41 (26,8%) dan perempuan 8/41 (19,5%), *subischial leg length*/umur menurut jenis kelamin didapatkan subjek laki-laki yang pendek berjumlah 11/41 (26,8%) dan perempuan 7/41 (17,1%).

Berdasarkan grafik *scatter* yang tertera pada Gambar 1, hubungan antara kadar Hb pre-transfusi dengan *Z-score* TB/U bersifat linear sehingga dapat dilakukan uji korelasi Pearson menunjukkan korelasi sedang yang bersifat positif.

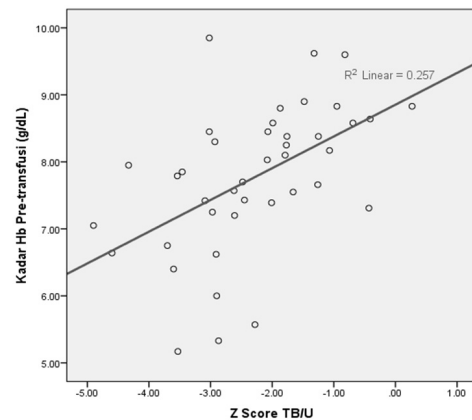
Demikian pula dengan hubungan antara kadar Hb pre-transfusi dengan *Z-score* LILA/U, berdasarkan grafik *scatter* bersifat linear yang tertera pada Gambar 2, hasil uji korelasi menunjukkan korelasi sedang yang bersifat positif.

Distribusi rerata kadar Hb pre-transfusi pada kedua kelompok interpretasi tinggi duduk/umur adalah normal. Uji hipotesis yang digunakan adalah uji t tidak berpasangan. Hasil uji didapatkan nilai $p<0,05$ dan IK tidak melewati angka nol, dapat diambil kesimpulan secara statistik terdapat perbedaan bermakna rerata kadar Hb pre-transfusi antara kelompok interpretasi pendek dan normal ($p=0,007$, IK95% -1,5- -0,3). Pengaruh kadar Hb pre-transfusi terhadap interpretasi tinggi duduk/umur tertera pada Gambar 3.

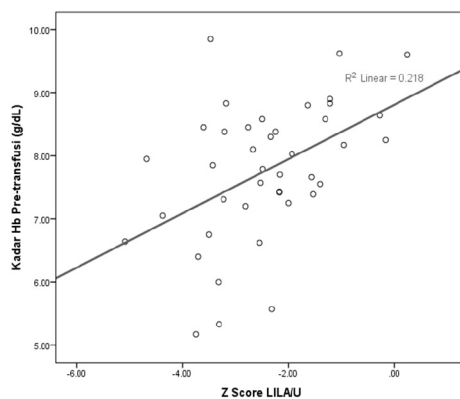
Tabel 1. Profil klinis, antropometrik, dan laboratorium

Variabel	
Hepatomegali (n)	
Tidak	23
Ya	18
Splenomegali (n)	
Tidak	9
Ya	32
Z-score TB/U	
rerata	- 2,3
s.b	1,2
min-maks	-4,9-0,27
Z-score LILA/U	
rerata	-2,4
SB	1,2
min-maks	-5,08-0,25
Interpretasi Z-score TB/U (n)	
Perawakan sangat pendek	11
Perawakan pendek	13
Normal	17
Interpretasi Z-score LILA/U (n)	
Gizi buruk	14
Gizi kurang	13
Gizi baik	14
Interpretasi tinggi duduk/umur (n)	
Pendek (<P ₂)	19
Normal	22
Interpretasi <i>subischial leg length</i> /umur (n)	
Pendek (<P ₂)	18
Normal	23
Interpretasi rasio segmen atas/bawah (n)	
Perawakan pendek	31
Normal	10
Interpretasi usia tulang (n)	
Terlambat	24
Sesuai	17
Kadar Hb pre-transfusi (g/dL)	
rerata	7,8
SB	1,1
min-maks	5,2-9,8
Kadar feritin serum (mg/mL)	
rerata	3.359,6
SB	2.069,5
min-maks	485,4-8.636,7

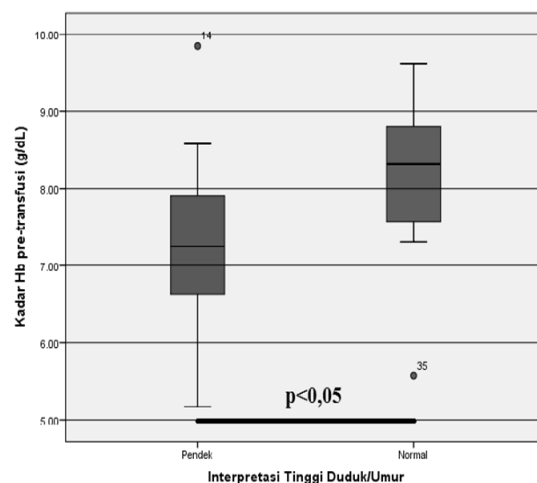
Distribusi rerata kadar Hb pre-transfusi pada kedua kelompok interpretasi *subischial leg length*/ umur adalah normal. Selanjutnya dilakukan uji t tidak berpasangan untuk sebaran yang normal dan diperoleh



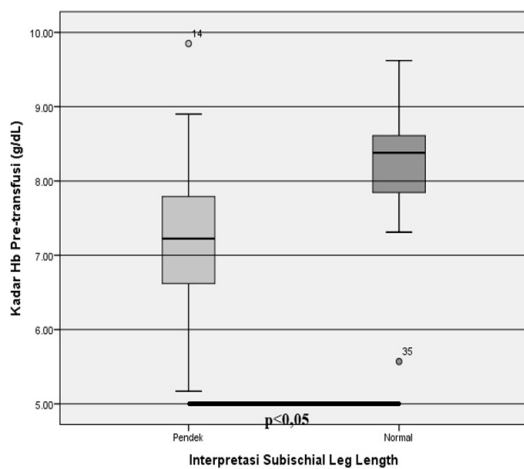
Gambar 1. Grafik *scatter* untuk mengetahui hubungan kadar Hb pre-transfusi dan Z-score TB/U bersifat linear.



Gambar 2. Grafik *scatter* untuk mengetahui hubungan kadar Hb pre-transfusi dan Z-score LILA/U bersifat linear.



Gambar 3. Pengaruh kadar Hb pre-transfusi terhadap interpretasi tinggi duduk/umur.



Gambar 4. Pengaruh kadar Hb pre-transfusi terhadap interpretasi *subischial leg length*/umur

nilai $p < 0,05$, secara statistik ada perbedaan bermakna kadar Hb pre-transfusi pada kelompok interpretasi pendek dan normal. Pengaruh kadar Hb pre-transfusi terhadap interpretasi *subischial leg length*/umur tertera pada Gambar 4.

Tidak terdapat pengaruh yang bermakna secara statistik kadar Hb pre-transfusi terhadap interpretasi rasio segmen atas bawah dan interpretasi usia tulang.

Uji korelasi antara kadar feritin serum dengan *Z score* TB/U dan LILA/U dengan uji normalitas dimana sebaran kedua variabel tidak normal. Hubungan antar variabel bersifat linear sehingga dapat dilakukan uji korelasi Spearman, didapatkan hasil korelasi tidak bermakna.

Distribusi kadar feritin serum pada kedua kelompok interpretasi tinggi duduk/umur, interpretasi *subischial leg length*/umur, interpretasi rasio segmen atas/bawah dan interpretasi usia tulang tidak normal sehingga digunakan uji Mann-Whitney didapatkan hasil tidak ada pengaruh kadar feritin serum terhadap variabel tersebut.

Pembahasan

Pada karakteristik subjek penelitian didapatkan usia rerata 109,05 bulan dengan rentang 18 sampai 204 bulan, hal ini didapatkan juga pada penelitian Eissa dkk¹⁵ terhadap subjek thalassemia β dengan median usia 12,5 (*interquartile range* 8-17) tahun. Berdasarkan jenis kelamin didapatkan subjek laki-laki 22/41 (53,7%) dan perempuan 19/41 (46,3%). Hal yang

sama didapatkan pada penelitian Hashemi dkk¹⁶ yang dilakukan pada subjek thalassemia tergantung transfusi didapatkan laki-laki 34/71 (51,42%) dan perempuan 48/71 (48,57%).

Parameter berat badan tidak digunakan untuk menilai adanya keterlambatan pertumbuhan fisik. Berat badan tidak dapat dipercaya mewakili sepenuhnya pertumbuhan fisik karena subjek dengan hepatomegali 18/41 (43,9%) dan splenomegali pada 32/41 (78,1%).

Hasil penelitian kami mendapatkan retardasi pertumbuhan pada lebih dari 40% subjek, sedangkan Pemde dkk¹¹ melaporkan retardasi pertumbuhan lebih rendah, yaitu 33,11%. Retardasi pertumbuhan yang didapatkan pada penelitian kami lebih banyak, kemungkinan akibat kadar Hb pre-transfusi rendah dengan rerata 7,8 g/dL dan kadar feritin serum dengan rerata 3.359,6 mg/mL dan rentang 485,4 sampai 8.636,7 mg/mL, dibandingkan dengan hasil penelitian Pemde dkk yang mendapatkan kadar Hb pre-transfusi 9,21 g/dL dan kadar feritin rerata 3.138 mg/mL dengan rentang 785 sampai 7.474 mg/mL.

Kami mendapatkan korelasi antara kadar Hb pre-transfusi dan *Z score* TB/U. Arah korelasi positif menunjukkan semakin tinggi kadar Hb pre-transfusi pasien semakin tinggi *Z score* TB/U. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang didapatkan oleh Gomber dkk⁹ bahwa pertumbuhan fisik berkorelasi dengan kadar Hb pre-transfusi. Hasil penelitian kami berbeda dengan Pemde dkk¹¹ yang melaporkan tidak ada korelasi antara kadar Hb pre-transfusi dengan *Z score* untuk TB.

Penelitian kami mendapatkan korelasi antara kadar Hb pre-transfusi dengan *Z score* LILA/U dengan kekuatan korelasi yang sedang. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Thanphaichitr dkk¹⁷ yang melaporkan korelasi positif antara kadar Hb dan LILA. Pada thalassemia terjadi eritropoiesis yang tidak efektif dan percepatan pergantian sel darah merah akibat masa hidup yang pendek mengakibatkan peningkatan kebutuhan energi dan nutrisi untuk mempertahankan eritropoiesis yang normal.¹⁸

Kami mendapatkan adanya pengaruh kadar Hb pre-transfusi terhadap kedua kelompok interpretasi tinggi duduk/umur. Hal tersebut sesuai dengan penelitian Saxena¹⁹ yang melaporkan hubungan antara kadar Hb pre-transfusi dengan tinggi duduk. Hasil penelitian mengindikasikan peningkatan kadar Hb pre-transfusi menyebabkan penambahan pada segmen tubuh. Hasil penelitian serupa oleh Gomber dkk⁹ yang melaporkan korelasi antara kadar Hb pre-transfusi dan

pertumbuhan fisik (tinggi badan, tinggi duduk dan *subischial leg length*).

Kami mendapatkan adanya pengaruh kadar Hb pre-transfusi terhadap kedua kelompok interpretasi *subischial leg length*/umur. Hal tersebut sesuai dengan penelitian Gomber dkk⁹ yang mendapatkan adanya korelasi antara kadar Hb pre-transfusi dan pertumbuhan fisik (tinggi badan, tinggi duduk dan *subischial leg length*).

Kami tidak mendapatkan pengaruh kadar Hb pre-transfusi antara kelompok interpretasi perawakan pendek dan normal. Sementara Saxena¹⁹ mendapatkan terjadinya disproporsi segmen tubuh, atas dasar anemia kronik yang menyebabkan pendek pada keduanya, baik tulang panjang maupun tulang trabekula dan terapi kelasi suboptimal yang menyebabkan kadar feritin serum tidak terkontrol yang menyebabkan kerusakan sumbu hipotalamus pituitari dan menghasilkan gagal tumbuh serta berkurangnya lonjakan pubertas yang normal.

Kami tidak mendapatkan adanya pengaruh kadar Hb pre-transfusi terhadap kedua kelompok interpretasi usia tulang. Berdasarkan interpretasi usia tulang didapatkan perbedaan jumlah subjek antara usia tulang terlambat dan sesuai, yaitu 24 dengan usia tulang terlambat dan 17 dengan usia tulang sesuai. Namun, perbedaan rerata kadar Hb pre-transfusi yang rendah antara usia tulang yang terlambat dan sesuai hanya 0,6 g/dL dan sampel penelitian yang juga sedikit memberikan kontribusi tidak adanya pengaruh kadar Hb pre-transfusi terhadap interpretasi usia tulang.

Hasil penelitian kami sesuai dengan laporan penelitian Jaya dkk²⁰ yang juga tidak mendapatkan hubungan antara kadar Hb pre-transfusi dengan perlambatan usia tulang. Perlambatan usia tulang berhubungan dengan usia dekade kedua dan penurunan kecepatan pertumbuhan, tetapi tidak berhubungan dengan kadar feritin, Hb pre-transfusi, dan tingkat kepatuhan konsumsi kelasi besi.

Kami tidak mendapatkan korelasi antara kadar feritin serum dan *Z-score* TB/U, LILA/U, tinggi duduk/umur, *subischial leg length*/umur, rasio segmen atas/bawah dan usia tulang. Korelasi yang tidak didapatkan pada TB/U dan LILA/U disebabkan oleh rentang kadar feritin serum yang jauh, yaitu dari 485,42 sampai 8.636,71 mg/mL sehingga menyebabkan variasi hasil sangat beragam. Selain itu, untuk mengetahui kadar feritin tubuh digunakan pemeriksaan standar, yaitu pemeriksaan kandungan besi hati, tetapi di RSUD Arifin Achmad pemeriksaan ini tidak tersedia.

Berdasarkan interpretasi tinggi duduk/umur dan

subischial leg length/umur memperlihatkan hasil yang sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Gomber dkk,⁹ yaitu tidak mendapatkan pengaruh antara kadar feritin serum dengan pertumbuhan fisik. Pertumbuhan dipengaruhi oleh faktor lain, seperti etnis, genetik dan hormonal. Faktor lain ini tidak diteliti dalam penelitian.

Salah satu komplikasi utama pada pasien dengan thalassemia tergantung transfusi adalah gangguan pertumbuhan sekunder akibat kelebihan beban besi. Namun, hasil penelitian kami tidak mendapatkan adanya pengaruh kadar feritin serum terhadap perawakan pendek berdasarkan interpretasi rasio segmen atas/bawah. Hasil penelitian kami berbeda dengan penelitian Hamidah dkk²¹ yang melaporkan bahwa subjek thalassemia tergantung transfusi yang pendek memperlihatkan tinggi badan, tinggi duduk dan *subischial leg length* lebih rendah dibandingkan dengan kontrol. Hasil penelitian juga didapatkan perbedaan antara rerata tinggi duduk dengan *subischial leg length* sehingga memberi kesan bahwa perawakan pendek diakibatkan oleh pemendekan trunkal yang tidak proporsional. Kadar feritin serum lebih tinggi pada subjek thalassemia tergantung transfusi yang pendek. Kelebihan besi yang ditemukan merupakan salah satu penyebab disproporsi dengan pemendekan trunkal. Faktor penyebab lainnya seperti pubertas terlambat dan toksisitas *desferioxamine* perlu dilakukan penelitian di masa yang akan datang.

Hasil penelitian kami menunjukkan tidak adanya pengaruh kadar feritin serum terhadap interpretasi usia tulang yang sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Jaya dkk.²⁰ Hasil ini berbeda dengan Andayani dkk²² yang mengelompokkan kadar feritin serum menjadi 2 kelompok, yaitu <5.000 ng/dL dan \geq 5.000 ng/dL. Usia kronologis dikurangi usia tulang didapatkan defisit usia tulang. Defisit usia tulang dikelompokkan menjadi 2, yaitu <36 bulan dan \geq 36 bulan. Hasil penelitian mendapatkan kadar feritin serum lebih tinggi pada pasien dengan defisit usia tulang \geq 36 bulan (kadar feritin serum \geq 5.000 ng/dL) dibandingkan dengan <36 bulan (kadar feritin serum <5.000 ng/dL).

Kesimpulan

Terdapat pengaruh antara kadar Hb pre-transfusi dengan gizi kurang dan buruk, perawakan pendek dan sangat pendek berdasarkan tinggi badan menurut

umur, perawakan pendek berdasarkan interpretasi tinggi duduk menurut umur dan perawakan pendek berdasarkan *subischial leg length* menurut umur. Sementara perawakan pendek berdasarkan interpretasi rasio segmen atas/bawah dan usia tulang terlambat tidak terdapat pengaruh kadar Hb pre-transfusi. Selain itu tidak terdapat pengaruh antara kadar feritin serum dengan gizi kurang dan buruk, perawakan pendek dan sangat pendek, dan usia tulang yang terlambat.

Daftar pustaka

1. The inherited hemolytic anemias: hemoglobinopathies, thalassemias, enzyme deficiencies, and membrane defects. Dalam: Kern WF, penyunting. PDQ hematology. Canada: BC Decker;2002.h.77-113.
2. Red blood cell and bleeding disorders. Dalam: Kumar V, Abbas AK, Aster JC, penyunting. Robbins and cotran pathologic basis of disease. Edisi ke-9. Philadelphia: Elsevier;2015.h.629-67.
3. Modell B, Darlison M. Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators. *Bull. World Health Org* 2008;86:480-7.
4. Timan IS, Aulia D, Atmakusuma D, Sudoyo A, Windiastuti E, Kosasih A. Some hematological problems in Indonesia. *Int J Hematol* 2002;76:286-90.
5. Tanuwidjaya S. Konsep umum tumbuh dan kembang. Dalam: Narendra MB, Sularyo TS, Soetjningsih, Suyitno H, Ranuh ING, Wiradisuria S, penyunting. Tumbuh kembang anak dan remaja. Edisi ke-1. Jakarta: Sagung Seto;2008.h.1-21.
6. Department of Education and Early Childhood Development The Royal Children's Hospital Melbourne. Factors affecting growth. 2012 [diakses tanggal 26 April 2017]. Diunduh dari: <http://www.education.vic.gov.au/Documents/factorsaffgrowth.pdf>.
7. Grimberg A, De Leon DD. Disorders of growth. Dalam: Moshang T, penyunting. Pediatric endocrinology the requisites in pediatrics. USA: Mosby;2004.h.127-67.
8. Wales JK. Evaluation of growth disorders. Dalam: Brook C, Clayton P, Brown R, penyunting. Brook's clinical pediatric endocrinology. Edisi ke-6. Oxford: Wiley-Blackwell; 2009.h.124-54.
9. Gomber S, Dewan P. Physical growth patterns and dental caries in thalassemia. *Indian Pediatr* 2006;43:1064-9.
10. Baker N, Alnakashabandi A, Alsaqy AH, Alrabaty A. Growth pattern and sexual maturation rate in B-thalassemia Mayor patient from thalassemia center Erbil. *Iraqy Postgrad Med J* 2013;12:40-5.
11. Pemde HK, Chandra J, Gupta D, Singh V, Sharma R, Dutta AK. Physical growth in children with transfusion-dependent thalassemia. *Pediatric Health Med Ther* 2011;2:13-9.
12. Hattab FN. Patterns of physical growth and dental development in jordanian children and adolescent with thalassemia major. *J Oral Sci* 2013;55:71-7.
13. Sanctis VD, Skordis N, Soliman AT. Endocrine disease. Dalam: Cappellini MD, Cohen A, Porter J, Taher A, Viprakasit V, penyunting. Guidelines for the management of transfusion dependent thalassaemia (tdt). Cyprus: Thalassaemia International Federation;2014.h.146-57.
14. Dahlan MS. Statistik untuk kedokteran dan kesehatan: deskriptif, bivariat dan multivariat, dilengkapi aplikasi menggunakan SPSS. Edisi ke-6. Jakarta: Epidemiologi Indonesia;2014.h.223-44.
15. Eissa DS, El-Gamal RA. Iron overload in transfusion-dependent β -thalassemia patients: defining parameters of comorbidities. *Egypt J Haematol* 2014;39:164-70.
16. Hashemi A, Ghilian R, Golestan M, Akhavan G, Zare Z, Dehghani MA. The study of growth in thalassemic patients and its correlation with serum ferritin level. *Iran J Ped Hematol* 2011;1:147-51.
17. Thanphaichitr VS, Visuthi B, Thanphaichitr V. Causes of inadequat protein-energy status in thalassemic children. *Asia Pacific J Clin Nutr* 1995;4:133-5.
18. Skordis N, Kyriakou A. The multifactorial origin of growth failure in thalassaemia. *Pediatr Endocrinol Rev* 2011;8:271-7.
19. Saxena A. Growth retardation in thalassemia major patients. *Int J Hum Genet* 2003;3:237-46.
20. Jaya IK, Sari DP, Zen NF. Gambaran usia tulang pada pasien talasemia dengan perawakan pendek di bagian ilmu kesehatan anak RSUP Dr. Moh Hoesin Palembang. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan* 2015;2:217-22.
21. Hamidah A, Rahmah R, Azmi T, Aziz J, Jamal R. Short stature and truncal shortening in transfusion dependent thalassemia patients: result from a thalassemia centre in Malaysia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2001;32:625-30.
22. Andayani SH, Sekarwana N, Fadil R. Association between age and serum ferritin level with bone age deficit in children with thalassemia major. *Padiatr Indones* 2008;48:33-6.