
Perbedaan Kadar Feritin Serum Pada Anak dengan dan bukan Tuberkulosis Paru

*Dominggus Nicodemus Lokollo, * Dwi Wastoro, * Lisyani Suromo***

* Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK Universitas Diponegoro/RS. Dr. Kariadi Semarang

** Bagian Patologi Klinik FK Universitas Diponegoro/RS. Dr. Kariadi Semarang

Latar belakang. Tuberkulosis (TB) merupakan masalah kesehatan masyarakat yang dapat menimbulkan morbiditas dan mortalitas pada anak meningkat. Anemia merupakan komplikasi yang biasa terjadi pada TB paru. Mekanisme anemia yang tepat pada TB paru belum diketahui secara jelas. Kadar feritin adalah parameter yang pertama menunjukkan penurunan simpanan besi.

Tujuan. Membuktikan kadar feritin serum anak TB paru lebih rendah dibandingkan dengan yang bukan TB paru.

Metode. Studi belah lintang pada 44 anak yang datang di Bangsal Poliklinik Paru Anak, Poliklinik Umum, dan Bangsal Anak RS. Dr. Kariadi Semarang, usia 1-14 tahun dengan diagnosis TB dan bukan TB Paru berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Dilakukan pemeriksaan kadar feritin serum dengan metode ELISA. Wawancara dengan orang tua anak menggunakan alat bantu kuesioner. Analisis statistik kadar feritin menggunakan uji Mann-Whitney.

Hasil. Rerata kadar feritin serum pada kelompok TB paru lebih rendah ($49,16 \pm 69,85$) dibandingkan dengan kelompok bukan TB Paru ($93,40 \pm 187,83$), $p=0,021$. Status anemia pada kelompok paru lebih rendah (20,5%) daripada kelompok bukan TB Paru (27,3%), $p=0,36$. Status gizi baik pada kelompok TB paru lebih rendah (20,6%) dibanding kelompok bukan TB paru (35,3%), $p=0,215$.

Kesimpulan. Kadar feritin serum anak TB paru lebih rendah dibandingkan dengan anak bukan TB paru. (*Sari Pediatri* 2010;11(5):335-40).

Kata kunci: kadar feritin, anemia, TB paru anak

Alamat korespondensi:

Dr. Dwi Wastoro Dadiyanto, SpA(K). Lab. IKA FK-UNDIP/RS Dr. Kariadi Semarang Jawa Tengah. Telp. 024- 8413476, 8311471, Fax. 024- 8311471, 8318617.

Tuberkulosis merupakan masalah kesehatan masyarakat yang dapat menimbulkan morbiditas dan mortalitas. *World Health Organization* memperkirakan bahwa sepertiga penduduk dunia telah terinfeksi oleh *Mycobacterium tuberculosis* dengan angka tertinggi di

Afrika, Asia, dan Amerika Latin. Peningkatan kasus tuberkulosis baru pada anak terjadi sekitar 1,3 juta setiap tahun dan lebih dari 450.000 anak kurang dari 15 tahun meninggal dunia.¹

Laporan WHO pada tahun 2008 menyebutkan Indonesia menduduki peringkat ketiga dalam jumlah kasus baru TB (0,5 juta kasus baru), setelah India (2,1 juta kasus) dan Cina (1,1 juta kasus). Di Indonesia terdapat tiga juta penduduk dengan tersangka TB dan 220.000 dengan sputum BTA positif (2,4 per 1000 penduduk).² Diperkirakan jumlah kasus TB anak per tahun 5%-6% dari seluruh kasus TB. Kelompok usia terbanyak 12-60 bulan (42,9%), sedangkan 16,5% bayi kurang dari 12 bulan. Diagnosis TB ditegakkan berdasarkan nilai skoring lebih besar sama dengan 6 (skoring TB ≥ 6).¹ Berdasarkan fakta epidemiologis tersebut, dibutuhkan upaya lebih lanjut untuk mengendalikan TB di Indonesia.²

Zat besi merupakan mineral yang esensial untuk proses metabolisme, antara lain berperan mengangkut oksigen ke jaringan, untuk sintesis *deoxyribo nucleic acid* (DNA) dan untuk mengangkut elektron yang dibutuhkan sel. Defisiensi besi pada anak menyebabkan pertumbuhan kurang optimal, kemampuan belajar menurun dan dihubungkan dengan *intelligence quotient* (IQ) yang rendah.^{3,4} Defisiensi besi juga menimbulkan gangguan respons tubuh terhadap infeksi karena terjadi penurunan fungsi neutrofil dan gangguan proliferasi sel T.⁴

Anemia adalah keadaan yang menggambarkan penurunan kadar hemoglobin (Hb) dan hematokrit (Ht) sesuai usia pada suatu populasi. Defisiensi zat besi yang lanjut akan menyebabkan anemia defisiensi besi. Anemia defisiensi besi paling banyak dijumpai di dunia, ditunjukkan dengan morfologi eritrosit mikrositik hipokromik dan beberapa parameter biokimia. Penurunan kadar feritin adalah parameter pertama untuk mengetahui penurunan simpanan zat besi.⁵

Anemia merupakan komplikasi yang biasa terjadi pada TB paru, dengan prevalensi 16%–76%. Pada negara berkembang seperti Indonesia, konsentrasi hemoglobin darah didapati lebih rendah pada anak dengan TB paru dibandingkan dengan anak tanpa TB paru. Anemia pada TB paru dapat terjadi sebagai konsekuensi dari inflamasi kronik.⁶

Tujuan dari penelitian untuk membuktikan kadar feritin serum anak TB paru lebih rendah dibandingkan dengan anak yang bukan TB paru.

Metode

Penelitian observasional analitik dengan rancangan belah lintang (*cross sectional*) telah dilakukan di Poliklinik Paru Anak, Poliklinik Umum Anak, dan Bangsal Anak RS. Dr. Kariadi Semarang. Subjek penelitian yaitu anak yang dicurigai menderita TB (berdasarkan anamnesis riwayat kontak TB dewasa, berat badan turun, batuk lama, dan demam lama). Pasien berobat ke Poliklinik Paru Anak, Poliklinik Umum Anak, dan Bangsal Anak RS. Dr. Kariadi Semarang, berumur 1-14 tahun, mendapat ijin dari orang tua untuk diikutsertakan dalam penelitian dan mentaati prosedur penelitian. Sedangkan kriteria eksklusi apabila pasien sedang mendapatkan terapi besi, anak menderita penyakit infeksi lain, penyakit hepatoselular akut dan kronik, talasemia mayor, penyakit keganasan, kecacangan, dan gangguan menstruasi saat proses pengambilan data. Subjek penelitian dipilih dengan cara *consecutive sampling*. Berdasarkan perhitungan besar sampel ditetapkan 22 pasien pada masing-masing kelompok TB dan bukan TB paru.

Kadar feritin rendah apabila nilai di bawah 12 mg/dL, mengacu pada *International Nutritional Anemia Consultative Group* (INACG) tahun 2002.⁷ Kadar Hb berdasarkan WHO tergolong rendah untuk umur 6 bulan – 6 tahun apabila di bawah 11 mg/dL dan untuk umur 6 tahun – 14 tahun bila memiliki nilai di bawah 12 mg/dL.⁸ Status gizi dinilai berdasarkan persentil indeks massa tubuh (IMT) terhadap usia sesuai jenis kelamin pada kurva persentil IMT dari *National Center for Health Statistics* (NCHS).⁹ Pengolahan data dan analisis memakai program komputer SPSS 15.0. Distribusi data kadar feritin digunakan uji t tidak berpasangan bila berdistribusi normal, dan digunakan uji Mann-Whitney bila berdistribusi tidak normal

Hasil

Jumlah subjek pada penelitian 44 anak, terdiri dari kelompok TB Paru (n=22) dan kelompok non TB Paru (n=22) (Tabel 1).

Tabel 2 menunjukkan bahwa anak dengan anemia pada kelompok TB paru lebih rendah daripada kelompok non TB paru, namun uji statistik tidak bermakna (p=0,365). Anak dengan kadar feritin serum

Tabel. 1. Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	Kelompok	
	TB Paru (n=22)	Non TB Paru (n=22)
Umur	80,23 ± 42,609	84,14 ± 48,824
Kategori umur (bulan, %)		
• 12-60	10 (45,5)	8 (36,4)
• >60	12 (54,5)	14 (63,6)
Jenis kelamin (n, %)		
• Laki-laki	12 (54,5)	10 (45,5)
• Perempuan	10 (45,5)	12 (54,5)
Pekerjaan ayah (n, %)		
• Petani	5 (22,7)	3 (13,6)
• Pedagang/wiraswasta	2 (9,1)	2 (9,1)
• Buruh	2 (9,1)	4 (18,2)
• Karyawan	10 (45,5)	10 (45,5)
• PNS/TNI/POLRI	1 (4,5)	1 (4,5)
• Lainnya	2 (9,1)	2 (9,1)
Penghasilan ayah (rupiah, n, %)		
• <750.000,00	10 (45,5)	13 (59,1)
• 750.000,00–1.000.000,00	5 (22,7)	8 (36,4)
• 1.000.000,00–1.500.000,00	4 (18,2)	1 (4,5)
• >1.500.000,00	3 (13,6)	0 (0)
Pekerjaan ibu (n, %)		
• Petani	4 (18,2)	3 (13,6)
• Pedagang/wiraswasta	1 (4,5)	0 (0)
• Buruh	2 (9,1)	2 (9,1)
• Karyawan	2 (9,1)	3 (13,6)
• PNS/TNI/POLRI	2 (9,1)	1 (4,5)
• Lainnya	11 (50)	13 (59,1)
Penghasilan Ibu (rupiah, n, %)		
• <750.000,00	6 (27,3)	8 (36,4)
• 750.000,00–1.000.000,00	3 (13,6)	0 (0)
• 1.000.000,00–1.500.000,00	2 (9,1)	0 (0)
• >1.500.000,00	0 (0)	1 (4,5)
• Lainnya	11 (50)	13 (59,1)
Tempat Tinggal (n, %)		
• milik sendiri	13 (59,1)	10 (45,5)
• milik keluarga	8 (36,4)	10 (45,5)
• sewa	1 (4,5)	2 (9,1)

yang kurang pada kelompok TB paru adalah lebih tinggi daripada kelompok non TB paru, uji statistik menunjukkan perbedaan ($p=0,021$).

Rerata feritin serum (71,28+141,82) $\mu\text{g/dL}$ dengan feritin terendah 0,1376 $\mu\text{g/dL}$ dan tertinggi 916,38 $\mu\text{g/dL}$. Terdapat perbedaan 0,452 antara rerata kadar Hb

pada kelompok TB paru dan bukan TB paru, namun secara statistik perbedaan tersebut tidak bermakna ($p=0,987$). Terdapat perbedaan rerata kadar serum feritin pada kelompok TB paru dan bukan TB paru 1,508, secara statistik bermakna ($p=0,021$).

Tabel 3 menunjukkan bahwa pada seluruh subjek

Tabel 2. Status anemia dan kadar feritin serum

Laboratorium	Kelompok		P
	TB paru (n=22)	Non TB paru (n=22)	
Anemia (n)			0,365§
• Ya	9	12	
• Tidak	13	10	
Kadar feritin serum (n)			0,021§
• Kurang	10	3	
• Normal	12	19	

§ Uji *Chi Square*

Tabel 3. Tabulasi silang status anemia dengan kadar serum feritin

Status Anemia	Serum Feritin		p
	Kurang (% total)	Normal (% total)	
Kadar serum feritin (n=44)			
Anemia	8	13	0,235§
Tidak anemia	5	18	
TB paru (n=22)			
Anemia	3	9	0,089§
Tidak anemia	0	10	
Bukan TB paru (n=22)			
Anemia	5	4	0,429§
Tidak anemia	5	8	

§ Uji *Chi Square*

yang mengalami anemia dan serum feritin kurang (kemungkinan terjadi anemia defisiensi besi) 18,2%. Anak yang mengalami anemia dan memiliki kadar serum normal (kemungkinan terjadi anemia kronik) 29,5%. Sedangkan anak yang tidak mengalami anemia akan tetapi serum feritin kurang (kemungkinan sedang terjadi tahap awal pengosongan zat besi ke arah anemia defisiensi besi) 11,4%, perbedaan tersebut tidak bermakna ($p=0,235$). Pada kelompok TB Paru yang mengalami anemia dan serum feritin kurang (kemungkinan terjadi anemia defisiensi besi) 13,6%. Subjek yang mengalami anemia dan memiliki kadar serum normal (kemungkinan terjadi anemia kronik) 40,9%. Tidak ada subjek yang tidak mengalami anemia akan tetapi serum feritin kurang, uji statistik tidak bermakna ($p=0,089$).

Seluruh subjek yang mengalami anemia dan serum feritin kurang (kemungkinan terjadi anemia defisiensi besi) 22,7%. Subjek yang mengalami anemia dan

memiliki kadar serum normal (kemungkinan terjadi anemia kronik) 18,2%. Subjek yang tidak mengalami anemia akan tetapi serum feritin kurang dari normal (kemungkinan sedang terjadi tahap awal pengosongan zat besi ke arah anemia defisiensi besi) 22,7%, perbedaan tidak bermakna ($p=0,429$).

Pembahasan

Usia

Di Amerika Serikat dan Kanada, peningkatan insidens TB pada anak usia 0–4 tahun 19% dan pada usia 5–15 tahun 40%.¹⁰ Data Indonesia secara nasional menunjukkan jumlah seluruh kasus TB anak dari tujuh Rumah Sakit Pusat Pendidikan di Indonesia selama lima tahun (1998-2002) 1086 pasien TB, kelompok usia terbanyak 12–60 bulan

(42,9%).¹¹ Pada penelitian kami usia anak dengan TB paru terbanyak 5–14 tahun, kemungkinan erat hubungannya dengan sifat dan perjalanan penyakit dan imunisasi BCG hanya bertahan sampai dengan anak berumur enam tahun.¹ Respon imun terhadap bakteri belum berkembang sempurna sebelum anak berusia 2 tahun, karena berhubungan dengan maturitas IgM dan IgA. Pada sekitar enam hari sesudah lahir, kadar IgM serum naik dengan cepat dan berlanjut sampai kadar dewasa dicapai. Sedangkan IgA serum makin lama makin meningkat selama awal masa anak-anak, kadar dewasa dicapai dan dipertahankan pada umur 10 atau 11 tahun.¹² Mekanisme lokal pertahanan jaringan paru juga belum berkembang sempurna pada neonatus, jumlah dan aktivitas leukosit polimorfonuklier paru dan kemampuan kemotaksis dan fagositosis masih rendah. Jadi respons imun kuantitatif dan kualitatif pada neonatus belum matang sehingga mempermudah risiko terjadi tuberkulosis.

Status gizi

Keadaan gizi ikut mempengaruhi keberhasilan pelayanan kesehatan. Sebagian besar subjek penelitian (52,27%) memiliki status gizi baik, hanya sebagian kecil (13,64%) dengan gizi buruk. Secara umum status gizi kelompok bukan TB paru lebih baik dibanding kelompok TB paru. Adanya faktor lain yang lebih berperan dalam kejadian tuberkulosis anak seperti anak sering kontak dengan pasien tuberkulosis dewasa. Rahajoe N,¹³ mengatakan bahwa faktor risiko infeksi pada anak yang terpenting adalah pajanan terhadap orang dewasa yang infeksius. Frekuensi atau lama anak kontak dengan pasien tuberkulosis aktif pada orang dewasa akan menyebabkan anak terpapar kuman tuberkulosis terus-menerus meskipun anak mempunyai gizi baik. Beberapa anak TB paru pada penelitian kami mengalami kontak terus-menerus dengan pasien TB paru dewasa.

Status anemia dan feritin serum

Di negara berkembang, seringkali anemia diidentikkan dengan defisiensi besi. Diperkirakan prevalensi anemia defisiensi besi pada pasien TB berkisar antara 34,9% sampai 57,9%.^{14,15}

Rerata feritin serum pada penelitian kami 71,28 µg/dL ($\pm 141,82$) dengan feritin terendah 0,1376 µg/

dL dan tertinggi 916,38 µg/dL. Kadar feritin serum dipengaruhi beberapa faktor antara lain masukan dari diet, suplementasi dan keadaan infeksi.¹⁶ Feritin rendah menunjukkan bahwa anemia defisiensi besi telah lebih dulu terjadi sebelum terkena infeksi TB. Makrofag berfungsi untuk membunuh kuman yang masuk ke dalam tubuh, memiliki enzim yang mengandung zat besi. Pada keadaan anemia defisiensi besi, enzim di dalam makrofag rendah sehingga kemampuan makrofag untuk membunuh kuman menurun, sehingga anak mudah terkena infeksi.¹³ Sebagian besar subjek berasal dari keluarga dengan ekonomi yang rendah sehingga mempengaruhi pola makan dan asupan gizi.¹⁷ Kadar feritin serum kelompok TB paru 10 anak (22,7%) rendah, menunjukkan kekurangan simpanan besi di dalam tubuh. Sedangkan pada anak non TB paru hanya tiga anak (6,8%) yang memiliki kadar feritin rendah. Dengan demikian dapat diartikan bahwa pada sebagian anak dengan TB paru mengalami anemia akibat penyakit kronik.

Hasil penelitian Wieringa FT dkk¹⁸ menunjukkan kadar feritin serum yang secara bermakna lebih tinggi (15,7-21,2) µg/L pada kelompok infeksi yang ditandai dengan peningkatan protein fase akut dibanding kelompok tanpa protein fase akut. Penelitian Hulthen L dkk¹⁹ mendapatkan peningkatan bermakna kadar feritin serum pada kelompok yang mengalami infeksi saluran pernapasan atas. De Silva A dkk²⁰ melakukan penelitian di Srilanka menemukan kelompok anak dengan infeksi secara bermakna memiliki kadar feritin serum lebih tinggi daripada kelompok tanpa infeksi. Sedangkan penelitian pada anak Peruvia yang dilakukan oleh Brown KH dkk²¹ menemukan kelompok anak dengan infeksi memiliki kadar feritin serum yang secara bermakna lebih tinggi ($10 \pm 12,9$) µg/L dibanding kelompok tanpa infeksi ($3,9 \pm 4,4$) µg/L. Pada penelitian kami seharusnya dilakukan pemeriksaan *serum iron* (SI) dan *total iron binding capacity* (TIBC) sebagai penentu kejadian anemia defisiensi besi pada anak dengan tuberkulosis.

Kesimpulan dari penelitian kami, terdapat perbedaan antara kadar feritin serum anak dengan tuberkulosis paru dan bukan tuberkulosis paru. Rerata kadar feritin serum pada kelompok TB paru lebih rendah dibandingkan dengan rerata kadar feritin serum pada kelompok bukan TB paru. Disarankan pada anak yang menderita TB paru perlu diperiksa kadar feritin di samping kadar hemoglobin, untuk pedoman pemberian terapi zat besi.

Daftar Pustaka

1. Kartasmita CB, Basir D. Tuberkulosis (Epidemiologi). Dalam: Rahajoe NN, Supriatno B, Setyanto DB, penyunting. Buku Ajar Respirologi Anak. Edisi ke 1. Jakarta: IDAI; 2008: h.162-77.
2. Depkes RI. Kerangka kerja strategi pengendalian TBC Indonesia: 2006-2010. Jakarta : Departemen Kesehatan RI; 2008.
3. Conrad ME. Iron deficiency anemia. *Med J* 2002;3:114-24.
4. Weiss G. Iron and Immunity: a double-edged sword. *Eur J Clin Invest* 2002;32:70-8.
5. Brugnara C. Iron deficiency and erythropoiesis: new diagnostic approaches. *Clin Chem* 2003;49:1573-8.
6. Devi U, Rao CM, Srivastava VK. Effect of iron supplementation on mild to moderate anaemia in pulmonary tuberculosis. *Brit J Nutr* 2003;90:541-50.
7. INACG. Anemia and Iron Deficiency. The International Nutritional Anemia Consultative Group. Secretariat: Washington DC: 2002.
8. Gibson RS. Assessment of iron status. Dalam: Principles of Nutritional Assessment. Oxford University Press; 1990.h.349-76
9. Mahan KL. Laboratory data in nutrition assessment. Dalam: Sylvia Escott-Stump, eds. Krause`s Food Nutrition, and Diet Therapy. Edisi ke-11. USA: Elsevier; 2004.h.444.
10. Kimerling ME, Vaughn ES, Dunlap NE. Childhood tuberculosis in Alabama : epidemiology of disease and indicators of program effectiveness, 1983 to 1993. *Paed Infect Dis* 1995;14:678-84.
11. Depkes RI. Rencana strategi nasional penanggulangan tuberkulosis tahun 2002-2006. Jakarta: Departemen Kesehatan RI; 2001
12. Moss RB. Pulmonary defenses. Dalam: Hilman BC, penyunting. *Pediatric Respiratory Disease : Diagnosis and Treatment*. Philadelphia: WB Saunders; 1993.h.12-36.
13. Rahajoe N, Basir D, Makmuri. Pedoman Nasional Tuberkulosis Anak. UKK Pulmonologi PP IDAI, Jakarta, 2007.
14. Bogden JD, Lintz DI, Joselow MM. Copper/zinc ratios in whole blood, plasma, and erythrocyt pulmonary tuberculosis. *Health Lab Sci* 1978;15:38-43.
15. Andrews NC. Disorders of iron metabolism. Didapat dari: <http://dispatch.mail-list.com/archives/hbv-research/nisg.00758>, January 2000.h.2-9. Diakses tanggal 24 February 2009.
16. Narang APS, Whig J, Mahajan R. Serum copper and zinc levels in patients with pulmonary tuberculosis. *Trace Elem Electrolytes* 1995;12:74-5.
17. Gangaidzo IT, Moyo VM, Mvundura E. Association of pulmonary tuberculosis with increased dietary iron. *J Infect Dis* 2001;184:936-9.
18. Wieringa FT, Dijkhuizen MA, West CE, Clewes CAN, Muhilal. Estimation of the effect of the acute phase response on indicators of micronutrient status of Indonesian infants. *J Nutr* 2002;132:3061-6
19. Hulthen L, Lindstedt G, Lundberg PA, Hallber L. Effect of a mild infection on serum ferritin concentration and epidemiological implications. *Eur J Clin Nutr* 1998;52:376-9.
20. De Silva A, Atukorola S, WeerasingheI, Ahluwalia N. Iron supplementation improves iron status and reduces morbidity in children with or without upper respiratory tract infections : a randomized controlled trial study in Colombo,Srilanka. *Am J Clin Nutr* 2003;77:234-41.
21. Brown KH, Lanata CF, Yuen ML, Pearson JM, Butron B, Lonnerdal B. Potential magnitude of the misclassification of a population's trace element status due to infection : example from a survey of young Peruvian children. *Am J Clin Nutr* 1993;58:549-54