

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Talasemia dibagi secara klinis menurut kebutuhan transfusinya menjadi *transfusion dependent thalassemia* (TDT) dan *non transfusion dependent thalassemia* (NTDT) (Viprakasit *et al.*, 2014). *Transfusion dependent thalassemia* merupakan bagian dari talasemia  $\beta$  yang ditandai dengan tidak ada atau berkurangnya produksi dari rantai  $\beta$ -globin, sehingga terdapat rantai  $\alpha$ -globin yang tidak berikatan dengan rantai  $\beta$ -globin (Mettananda *et al.*, 2015). Rantai  $\alpha$ -globin yang berlebih akan menumpuk di dalam membran sel darah merah menyebabkan perubahan struktural dan fungsional sehingga menyebabkan terjadinya hemolisis dan anemia (Hassan *et al.*, 2016). Kemudian dipikirkan bagaimana caranya agar rantai  $\alpha$ -globin dapat berikatan dengan rantai globin yang lain, dalam hal ini rantai  $\gamma$ -globin. Hidroksiurea merupakan salah satu obat yang terbukti dapat meningkatkan produksi rantai  $\gamma$ -globin yang akan berikatan dengan rantai  $\alpha$ -globin menjadi hemoglobin janin (HbF) dan mengurangi frekuensi transfusi pada pasien talasemia (Bayanzay dan Alzoebie, 2016; Taher dan Saliba, 2017).

Berbagai macam terapi untuk menginduksi HbF pada pasien talasemia telah dilakukan, diantaranya menggunakan eritropoetin, 5-azacytidine, turunan butirat dan hidroksiurea (Ansari *et al.*, 2016; Finotti *et al.*, 2016). Mekanisme hidroksiurea dalam menginduksi HbF pada pasien talasemia yaitu dengan meningkatkan stres eritropoesis serta mengaktifkan jalur sinyal yang menyebabkan peningkatan regulasi  $\gamma$ -globin yang kemudian berikatan dengan rantai  $\alpha$ -globin, sehingga kadar

HbF meningkat dan menurunkan kebutuhan transfusi (Banan, 2013). Hidroksiurea telah menjadi obat pilihan yang hemat biaya untuk meningkatkan produksi HbF pada pasien talasemia  $\beta$ , namun tidak semua pasien talasemia  $\beta$  menunjukkan respons positif terhadap hidroksiurea. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa sebanyak 20% hingga 30% pasien *transfusion dependent thalassemia* tidak menunjukkan respons yang baik setelah terapi dengan hidroksiurea (Banan, 2013; Karimi *et al.*, 2012; Koren *et al.*, 2008).

Sejumlah penelitian membuktikan bahwa hidroksiurea memiliki potensi terapi yang optimal untuk menaikkan kadar HbF dan memiliki efek samping lebih sedikit dibanding terapi yang lain. Beberapa penelitian sebelumnya mengevaluasi pemberian hidroksiurea pada pasien *transfusion dependent thalassemia* dengan lama pemberian yang bervariasi. Penelitian oleh Bordbar *et al.* mengevaluasi pemberian hidroksiurea pada pasien usia 2-50 tahun dengan dosis rata-rata  $10,58 \pm 1,57$  mg/kg/hari selama  $7,72 \pm 3,59$  bulan, dengan hasil penurunan kebutuhan transfusi yang signifikan (Bordbar *et al.*, 2014). Penelitian oleh Yadav *et al.* mengevaluasi pemberian hidroksiurea pada pasien usia 3-18 tahun dengan dosis  $13,70 \pm 2,80$  mg/kg/hari selama 1 tahun, didapatkan peningkatan kadar HbF dan penurunan kebutuhan transfusi (Yadav *et al.*, 2016). Beberapa penelitian tersebut tidak melakukan randomisasi dan dosis yang diberikan bervariasi, sehingga penelitian ini dilakukan dengan cara randomisasi dan *double blind controlled trial* untuk menganalisis pemberian hidroksiurea pada pasien *transfusion dependent thalassemia*.

Penelitian mengenai penggunaan hidroksiurea pada anak dengan *transfusion dependent thalassemia* di RSUD Dr. Soetomo juga belum pernah dilakukan.

Dengan demikian, terdapat peluang untuk melihat pengaruh hidroksiurea pada anak *transfusion dependent thalassemia* dalam rangka meningkatkan kadar HbF serta mengurangi kebutuhan tranfusi. Apabila kebutuhan tranfusi dapat dikurangi maka komplikasi dapat dicegah sehingga kualitas hidup pasien talasemia dapat meningkat serta meringankan beban keluarga dan masyarakat.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah pemberian hidroksiurea dapat meningkatkan kadar HbF pada pasien *transfusion dependent thalassemia* ?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan umum**

Menganalisis penggunaan terapi hidroksiurea pada anak dengan *transfusion dependent thalassemia*.

### **1.3.2 Tujuan khusus**

1. Menganalisis peningkatan HbF pada pasien *transfusion dependent thalassemia* yang mendapat pengobatan hidroksiurea.
2. Menganalisis jumlah kebutuhan transfusi darah merah pada pasien *transfusion dependent thalassemia* sebelum dan sesudah pemberian hidroksiurea.
3. Menganalisis efek samping pemberian hidroksiurea pada pasien *transfusion dependent thalassemia*.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat teoritis**

Memberikan wawasan baru dalam memahami efek pemberian hidroksiurea terhadap pasien *transfusion dependent thalassemia* yang dapat dimanfaatkan untuk penelitian lebih lanjut dalam rangka mengevaluasi efektifitas hidroksiurea pada *transfusion dependent thalassemia*.

### **1.4.2 Manfaat praktis**

Hasil penelitian ini dapat dipakai sebagai dasar penatalaksanaan pasien *transfusion dependent thalassemia*, dan dapat meringankan biaya pengobatan pasien *transfusion dependent thalassemia*.