

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Thalassemia beta merupakan salah satu spektrum dari hemoglobinopati yang dapat bermanifestasi sebagai anemia ringan hingga berat. Terapi suportif pada pasien thalassemia, khususnya thalassemia beta mayor, terdiri dari transfusi berulang dan terapi kelasi besi. Transfusi berulang dapat berakibat akumulasi besi pada organ – organ penting seperti: liver, jantung, maupun kelenjar endokrin salah satunya pituitari. Hipogonadisme terkait disfungsi pituitari merupakan komplikasi yang sulit dihindari pada pasien thalassemia beta mayor, meskipun perkembangan terapi dan pemahaman mengenai patogenesisnya lebih baik sekarang ini. Prevalensi dan derajat keparahan hipogonadisme pada thalassemia bervariasi, bergantung pada umur, genotipe, frekuensi transfusi, usia saat memulai dan efisiensi dari terapi kelasi besi. Gagal tumbuh saat pubertas, perkembangan seks sekunder yang terganggu, infertilitas akibat gangguan spermatogenesis, dan disfungsi seksual merupakan konsekuensi morbiditas terkait hipogonadisme (De Sanctis et al., 2017; Khan, 2017).

Srisukh et al. (2016) melaporkan bahwa kejadian hipogonadisme pada pasien thalassemia mayor berkisar antara 70 – 80%. Penelitian yang dilakukan oleh Khan (2017) terhadap 97 orang pasien thalassemia laki – laki dan perempuan dalam rentang usia 15 – 32 tahun dengan transfusi berulang menunjukkan proporsi sebesar 40.2% mengalami hipogonadisme yang

ditandai dengan kadar testosteron maupun estradiol yang rendah. Ferritin serum masih menjadi modalitas utama yang digunakan untuk mengkuantifikasi akumulasi besi dalam tubuh oleh karena banyak tersedia dan harganya yang relatif murah. Pengukuran ferritin serum secara umum memiliki korelasi yang baik dengan simpanan besi dalam tubuh (*liver iron concentration*) dengan koefisien korelasi berkisar antara 0.5 – 0.7. Penelitian oleh Noetzli et al. (2012) juga menunjukkan bahwa skor R2 pituitari pada MRI berkorelasi dengan ferritin serum ($r^2 = 0.35$). Pasien thalassemia beta dengan hipogonadisme masih mungkin memiliki fertilitas yang sama dengan populasi pada umumnya apabila mendapatkan terapi kelasi besi dan transfusi yang memadai, namun hal tersebut masih belum terbukti sepenuhnya (Srisukh et al., 2016).

Pasien thalassemia beta mayor rentan mengalami kelebihan zat besi (*iron overload*) baik akibat terapi transfusi berulang yang menyumbang 1 mg besi per mL darah, maupun absorpsi besi yang berlebihan akibat eritropoiesis yang inefektif. Konsekuensi dari *iron overload* adalah transferrin menjadi tersaturasi penuh sehingga banyak besi yang tidak terikat oleh transferrin (*non transferrin-bound iron/NTBI*) beredar dalam darah. Besi yang tidak terikat oleh transferrin akan masuk ke dalam sel – sel non hematopoietik lain melewati kanal – kanal tertentu dan NTBI juga merupakan katalis pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang menyebabkan kerusakan oksidatif seluler. Glandula pituitari khususnya bagian anterior sangat sensitif terhadap *iron overload* tadi. Kerusakan sel – sel gonadotrof pada kelenjar pituitari akan mengakibatkan menurunnya produksi *Luteinizing Hormone*

(LH) dan *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) dengan demikian akan mengakibatkan kondisi hipogonadisme hipogonadotrofik. Efek langsung dari *iron overload* terhadap testis masih belum jelas, namun pemeriksaan histologi dari jaringan testis saat otopsi menunjukkan fibrosis intersisial dengan tubulus seminiferus yang kecil, banyak mengandung pigmen, dan tidak berdiferensiasi serta tidak ditemukan sel – sel Leydig (Srisukh et al., 2016).

Penelitian ini dilakukan untuk menganalisis hubungan antara kadar ferritin serum dengan kadar testosteron serum total pada pasien thalassemia beta mayor laki-laki yang menjalani transfusi berulang di Poli Onkologi Satu Atap Medik, Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Penelitian ini diharapkan dapat membuktikan bahwa beban besi yang berlebihan pada pasien thalassemia beta mayor dapat memperburuk fungsi gonadal pasien sehingga upaya untuk mengurangi *iron overload* lewat terapi kelasi besi yang efektif dapat mencegah komplikasi tersebut.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara kadar ferritin serum dengan kadar testosteron serum total pada pasien thalassemia beta mayor laki-laki yang menjalani transfusi berulang di Poli Onkologi Satu Atap Medik, Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Soetomo Surabaya?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara kadar ferritin serum dengan kadar testosteron serum total pada pasien thalassemia beta mayor laki-laki yang menjalani transfusi berulang di Poli Onkologi Satu Atap Medik, Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

1.3.2 Tujuan khusus

Penelitian ini juga bertujuan untuk:

1. Mengetahui karakteristik umum, berupa karakteristik demografik dan klinis subyek penelitian.
2. Mengetahui kadar ferritin serum subyek penelitian.
3. Mengetahui kadar testosteron serum total subyek penelitian.
4. Mengetahui proporsi pasien thalassemia beta mayor laki-laki dengan kadar testosteron serum total yang rendah.
5. Menentukan tingkat kemaknaan dan kekuatan hubungan antara kadar ferritin serum dengan kadar testosteron serum total pada subyek penelitian.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini antara lain:

1.4.1 Manfaat bagi ilmu pengetahuan

1. Mengkonfirmasi teori bahwa kadar ferritin serum yang tinggi dapat mengakibatkan komplikasi endokrinopati berupa hipogonadisme

yang ditandai dengan kadar testosteron serum total yang rendah pada pasien thalassemia beta mayor laki-laki yang menjalani transfusi berulang.

2. Memberikan data mengenai proporsi pasien thalassemia laki-laki yang menjalani transfusi berulang yang memiliki kadar testosteron serum total yang rendah, sehingga dapat menjadi dasar untuk penelitian selanjutnya mengenai hipogonadisme pada populasi ini.

1.4.2 Manfaat bagi pelayanan kesehatan

1. Sebagai bahan pertimbangan untuk melakukan penapisan hipogonadisme lewat pemeriksaan kadar testosteron serum total pada pasien thalassemia beta mayor laki-laki yang menjalani transfusi berulang.
2. Sebagai bahan pertimbangan untuk memberikan terapi kelasi besi yang lebih intensif pada pasien thalassemia beta mayor laki-laki yang menjalani transfusi berulang.
3. Sebagai bahan pertimbangan untuk memberikan terapi sulih hormon pada pasien thalassemia beta mayor laki-laki yang menjalani transfusi berulang.

1.4.3 Manfaat bagi subyek penelitian

1. Subyek penelitian mendapatkan informasi mengenai status gonadal-nya lewat pemeriksaan kadar testosteron serum total berikut implikasinya terhadap kesehatan secara umum, kualitas hidup, dan secara khusus terhadap fertilitas.

2. Subyek penelitian dengan kadar testosteron serum total yang rendah akan dikonsulkan ke divisi endokrin, metabolik, dan diabetes untuk pemeriksaan lebih lanjut serta intervensi yang sesuai.