

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Limfoma Non Hodgkin (LNH) merupakan salah satu keganasan dengan angka insidensi dan mortalitas terus meningkat selama beberapa dekade terakhir. Prognosis *Diffuse large B-cell lymphoma* (DLBCL), subtype LNH yang paling umum ditemukan (30-40%), mulai meningkat sejak rituximab diperkenalkan sebagai terapi standar pada awal tahun 2000an, digabungkan dengan kemoterapi siklofosamid, doksorubisin, vinkristin, dan prednison (RCHOP). Walaupun begitu, mortalitas akibat relaps atau resisten terhadap terapi RCHOP masih cukup tinggi. Para peneliti berusaha menemukan faktor prognostik baru dengan cara mengklasifikasikan pasien DLBCL menjadi kelompok-kelompok tertentu, diantaranya berdasarkan subtype *cell of origin* (GCB dan non GCB), profil ekspresi genetik, sitokin meliputi IL-6 dan IL-10, serta Beta-2 mikroglobulin (B2M). Pengukuran kadar B2M serum relatif mudah dilakukan, pengambilan sampel tidak memerlukan persiapan khusus. Namun hingga saat ini belum ditemukan penelitian mengenai B2M pada pasien DLBCL di Indonesia, yang kemungkinan disebabkan B2M bukan termasuk pemeriksaan rutin pada pasien Limfoma, dan harganya yang masih cukup mahal (Wang *et al.*, 2015; Armitage *et al.*, 2017).

Pada penelitian sebelumnya, pasien DLBCL dengan terapi RCHOP mencapai angka remisi komplit sebesar 76-86%, dengan *5-years overall survival* hanya mencapai 58-86%, dan diperkirakan 40% pasien meninggal akibat relaps atau resisten terhadap terapi (Chen *et al.*, 2016; Kang *et al.*, 2017). Penelitian di RSUD dr Soetomo Surabaya terhadap 192 pasien LNH yang mendapat terapi CHOP dan

RCHOP pada tahun 2011-2015, mendapatkan hasil *complete response* pada 51.3% pasien (Salma *et al.*, 2018). *The International Prognostic Index* (IPI) yang dibuat tahun 1993, memprediksi keberhasilan terapi LNH dengan cara mengklasifikasikan pasien menjadi 5 kelompok risiko menggunakan usia, kadar laktat dehidrogenase (LDH), status perfoma, stadium Ann Arbor, dan jumlah keterlibatan ektranodal. Saat ini, prognostik berdasarkan kelompok risiko IPI menjadi kurang representatif setelah ditemukannya rituximab dan banyaknya penelitian mengenai faktor prognostik penyakit ini (Seo *et al.*, 2014; Kang *et al.*, 2017).

Penelitian terdahulu telah menyimpulkan peningkatan kadar B2M berkaitan dengan prognosis buruk pada penyakit Multiple Myeloma. Beberapa penelitian terakhir juga menunjukkan hasil yang serupa pada pasien DLBCL. Kadar B2M diperkirakan mencerminkan beban atau tingkat keparahan tumor termasuk massa tumor dan respons imun tubuh terhadap tumor. B2M bebas diperkirakan dapat meningkatkan pertumbuhan, proliferasi dan kelangsungan hidup sel tumor melalui mekanisme tertentu (Wu *et al.*, 2014; Yoo *et al.*, 2014).

Berdasarkan hal tersebut, pada penelitian ini dilakukan pengukuran kadar B2M pada pasien-pasien DLBCL yang akan mendapatkan terapi RCHOP, kemudian dilakukan evaluasi respons terapinya, untuk mengetahui profil kadar B2M pada hasil luaran setelah pemberian 2 siklus RCHOP.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana profil kadar Beta-2 Mikroglobulin serum pada hasil luaran pasien *Diffuse Large B Cell Lymphoma* setelah pemberian 2 siklus RCHOP?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui profil kadar Beta-2 Mikroglobulin serum pada hasil luaran pasien *Diffuse Large B Cell Lymphoma* setelah pemberian 2 siklus RCHOP.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik klinis dan laboratorium subjek penelitian.
2. Mengetahui profil kadar Beta-2 Mikroglobulin subjek penelitian.
3. Mengetahui profil respons terapi berdasarkan karakteristik subjek penelitian setelah pemberian 2 siklus RCHOP.
4. Mengetahui profil respons terapi berdasarkan kadar Beta-2 Mikroglobulin subjek penelitian setelah pemberian 2 siklus RCHOP.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai profil kadar Beta-2 Mikroglobulin serum pada hasil luaran pasien *Diffuse Large B Cell Lymphoma* setelah pemberian 2 siklus RCHOP dan dapat menjadi dasar untuk penelitian-penelitian selanjutnya.

1.4.2 Manfaat bagi Pelayanan Kesehatan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai data epidemiologi pasien DLBCL mengenai kadar B2M serum pada hasil luaran setelah pemberian 2 siklus RCHOP, sehingga petugas kesehatan mendapat informasi tambahan mengenai kadar B2M pada DLBCL.

1.4.3 Manfaat bagi subjek penelitian

Pasien DLBCL yang ikut berpartisipasi dalam penelitian ini bisa mendapat hasil pemeriksaan kadar Beta-2 mikroglobulin tanpa biaya.