

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Limfoma Non Hodgkin (LNH) adalah suatu keganasan hematologi yang berasal dari jaringan limfoid dan jumlahnya hampir mencapai 3% dari total keganasan di seluruh dunia. *Diffuse Large B-Cell Lymphoma* (DLBCL) adalah subtype LNH yang paling banyak ditemukan di seluruh dunia. Penyakit ini tergolong agresif dengan progresivitas yang cepat. Pengobatan yang paling umum diberikan pada pasien LNH DLBCL adalah regimen kemoterapi yang terdiri dari rituksimab, siklofosfamid, doksorubisin, vinkristin, dan prednison, lebih dikenal sebagai regimen R-CHOP. Penggunaan kemoterapi RCHOP dianggap meningkatkan prognosis dan angka kesintasan pada pasien LNH DLBCL. Akan tetapi, kejadian relaps dan refrakter masih mencapai 50% dari pasien LNH DLBCL masih cukup tinggi walaupun sudah mendapat kemoterapi tersebut (Wang *et al.*, 2017). Selama dua dekade terakhir, sejumlah penelitian telah dilakukan untuk menemukan faktor prognostik baru yang diharapkan dapat mengidentifikasi prognosis buruk pada pasien diantaranya, profil ekspresi gen, analisis mutasi, dan imunohistokimia (Ho *et al.*, 2015). Akan tetapi, pemeriksaan tersebut membutuhkan biaya yang cukup tinggi dan tergolong sulit untuk dilakukan pada praktik klinis sehari-hari. Penggunaan hasil hitung darah tepi lengkap beserta rasio-rasionya seperti rasio neutrofil limfosit, rasio platelet limfosit, dan rasio limfosit monosit semakin banyak diteliti sebagai faktor prognostik baru pada LNH DLBCL karena pemeriksaannya tergolong murah dan lebih mudah diakses (Lenz *et al.*,

2018; Mu *et al.*, 2018; Sapkota dan Shaikh, 2021). Sebuah studi sebelumnya berhasil menunjukkan perbandingan nilai prognostik dari ketiga rasio tersebut terhadap *overall survival* yaitu rasio neutrofil limfosit dengan HR 6,7; $p < 0,002$, rasio platelet limfosit HR 0,29; $p < 0,06$, dan rasio limfosit monosit HR 0,2; $p < 0,04$. Rasio neutrofil limfosit paling banyak diteliti karena dianggap lebih dipercaya sebagai petanda prognostik pada pasien LNH DLBCL (Öztürk *et al.*, 2021; Periša *et al.*, 2016; Wang *et al.*, 2017).

Pada penelitian sebelumnya, pasien LNH DLBCL dapat mencapai respons komplit terapi pada >50% pasien. Penelitian yang pernah dilakukan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya terhadap pasien LNH yang mendapatkan kemoterapi pada tahun 2011-2015, didapatkan total 192 pasien LNH dengan hasil respons komplit sebanyak 51.28% (Salma, *et al.*, 2018). Akan tetapi, kejadian relaps dan/atau refrakter terhadap pemberian kemoterapi RCHOP ditemukan pada 40-50% pasien serta diperkirakan hampir sepertiga dari total pasien meninggal akibat penyakit LNH DLBCL (Cunningham *et al.*, 2013; Zhao *et al.*, 2021). Penelitian di China juga menyebutkan sekitar 20% pasien LNH DLBCL gagal merespons terhadap terapi RCHOP (refrakter) dan mengalami progresivitas penyakit (Wu *et al.*, 2018). Kegagalan respons tersebut dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor klinis dan profil genetik limfoma pada pasien. Pasien dengan stadium lanjut, usia tua, presentasi ektranodal, penurunan status performa seperti yang digambarkan dalam *The International Prognostic Index* (IPI) dianggap dapat memengaruhi *outcome* pasien LNH DLBCL (Solimando *et al.*, 2020; Wang dan Li, 2021). Akan tetapi, saat ini aplikasi penggunaan skor IPI pada pasien LNH DLBCL yang menerima RCHOP dianggap berkurang validitasnya seiring dengan banyaknya penelitian yang

berkembang mengenai faktor prognostik baru pada DLBCL (Tai *et al.*, 2011; Zhao *et al.*, 2021).

Beberapa tahun terakhir, rasio neutrofil limfosit telah banyak diteliti sebagai indikator prognosis di berbagai tumor solid. Rasio neutrofil limfosit juga menunjukkan keberhasilan dalam memprediksi prognosis pada keganasan hematologi, khususnya LNH DLBCL. Beberapa studi telah berhasil mengaitkan rasio neutrofil limfosit yang tinggi dengan prognosis yang lebih buruk pada pasien LNH DLBCL setelah mendapat kemoterapi RCHOP. Studi-studi tersebut menyatakan bahwa penderita dengan rasio neutrofil limfosit yang lebih rendah memiliki presentase yang lebih besar dalam mencapai respons komplit dan memiliki *overall survival* yang lebih baik (Beltrán *et al.*, 2018; Wang *et al.*, 2017; Mu *et al.*, 2018).

Berdasarkan hal tersebut, pada penelitian ini dilakukan penghitungan rasio neutrofil limfosit pada pasien LNH DLBCL yang akan mendapatkan kemoterapi RCHOP, kemudian dilakukan evaluasi respons terapinya untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara rasio neutrofil limfosit dengan respons terapi pada pasien LNH DLBCL yang mendapatkan kemoterapi RCHOP. Apabila terbukti ada hubungan, diharapkan dapat memperkuat hipotesis mengenai hubungan yang signifikan antara nilai rasio neutrofil limfosit dengan respons terapi pada pasien LNH DLBCL seperti pada penelitian-penelitian sebelumnya.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan rasio neutrofil limfosit pre-kemoterapi dengan respons terapi pada pasien LNH DLBCL setelah pemberian kemoterapi RCHOP 6 siklus?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui adanya hubungan rasio neutrofil limfosit pre-kemoterapi dengan respons terapi pada pasien LNH DLBCL setelah pemberian kemoterapi RCHOP.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik pasien LNH DLBCL yang mendapatkan kemoterapi regimen RCHOP
2. Mengetahui rasio neutrofil limfosit pada pasien LNH DLBCL sebelum mendapatkan kemoterapi regimen RCHOP
3. Mengetahui respons terapi pada pasien LNH DLBCL yang telah mendapatkan kemoterapi regimen RCHOP setelah 6 siklus
4. Menganalisis derajat kemaknaan dan kekuatan hubungan rasio neutrofil limfosit pre-kemoterapi dengan respons terapi pada pasien LNH DLBCL setelah pemberian kemoterapi RCHOP

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai hubungan rasio neutrofil limfosit pre-kemoterapi dengan respons terapi pada pasien LNH DLBCL setelah pemberian kemoterapi RCHOP dan dapat digunakan sebagai data dasar tambahan untuk penelitian-penelitian selanjutnya.

1.14.2 Manfaat bagi Pelayanan Kesehatan

Hasil penelitian ini dapat menambah data epidemiologi pasien LNH DLBCL dan dapat memperkuat informasi terkait hubungan rasio neutrofil pre-kemoterapi limfosit dengan respons terapi pada LNH DLBCL.