

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Myeloproliferative neoplasms (MPN) merupakan kelompok penyakit kanker darah yang ditandai dengan produksi berlebihan satu atau lebih jenis sel darah akibat proliferasi abnormal di sumsum tulang (Rolles, 2022). Proliferasi ini umumnya disebabkan oleh mutasi genetik pada DNA sel induk hematopoietik, yang menyebabkan perubahan dalam regulasi siklus sel. Mutasi tersebut dapat terjadi secara spontan atau dipicu oleh faktor eksternal seperti paparan asap rokok dan radiasi. Selain mempercepat pembelahan sel, mutasi ini juga memperpanjang masa hidup sel yang abnormal, sehingga memicu transformasi menjadi kanker hematologic (Kremyanskaya et al., 2020). Menurut WHO 2022, terdapat 7 jenis MPN yang diketahui saat ini, yaitu Chronic Myeloid Leukemia (CML), Polycythemia Vera (PV), Essential Thrombocythemia (ET), Primary Myelofibrosis (PM), Chronic Neutrophilic Leukemia (CNL), Chronic Eosinophilic Leukemia (CEL), dan MPN unclassifiable (Arber et al., 2022). Perlu dicatat bahwa mastositosis tidak lagi diklasifikasikan dalam kategori MPN (Barbui, 2016). Akan tetapi, MPN secara klinis terbagi menjadi tiga subtipe utama, yaitu polycythemia vera (PV), essential thrombocythemia (ET), dan Chronic Myeloid Leukemia (CML) (Thapa, B. 2024). Ketiganya memiliki karakteristik patofisiologi yang saling berkaitan, meskipun dengan manifestasi klinis yang berbeda (Nangalia et al. 2016).

Prevalensi penyakit mieloproliferatif neoplasma (MPN) secara global belum diketahui secara pasti (Shallis, R.M. 2020). Di Amerika Serikat, antara 2015 hingga 2019, diperkirakan ada 115.125 kasus MPN, dengan distribusi jenis penyakit sebagai berikut: polycythemia vera (PV) 40,4% dan essential thrombocythemia (ET) 48,7%. Setiap tahunnya, tercatat sekitar 13.436 kasus MPN. Secara keseluruhan, tingkat kejadian MPN adalah 3,5 per 100.000 populasi, dengan perempuan lebih sering terdiagnosis (53,6%) dibandingkan laki-laki. Tingkat kejadian tertinggi ditemukan pada pria usia 75 tahun ke atas (18,7 per 100.000) dan terendah pada usia 15 tahun ke bawah (0,1 per 100.000) (The Leukemia & Lymphoma Society, 2023). Di Asia, prevalensi MPN diperkirakan 12-15 per 100.000 pasien per tahun, dengan usia rata-rata 58 tahun, lebih muda dibandingkan di Amerika Serikat, dan 50% di antaranya adalah laki-laki (Yassin et al., 2020). Di Indonesia, belum ada data yang jelas mengenai prevalensi MPN.

Secara umum, diagnosis myeloproliferative neoplasms (MPN) seringkali ditemukan secara tidak sengaja, biasanya karena munculnya komplikasi seperti trombositosis (Kiladjian et al, 2023). Secara khusus, diagnosis dapat dilakukan melalui pemeriksaan laboratorium, di mana pada pasien polycythemia vera ditemukan peningkatan kadar hemoglobin atau hematokrit di atas 16,5 g/dL pada pria dan 16 g/dL (48%) pada wanita (Tefferi et al., 2021). Pada essential thrombocythemia (ET), ditemukan peningkatan jumlah trombosit di atas 400/mm³ (Aaronson, 2018). Sedangkan pada pasien chronic myeloid leukemia (CML), diagnosis ditegakkan melalui deteksi keberadaan



kromosom Philadelphia (t(9;22)) atau dengan pemeriksaan molekuler yang menunjukkan adanya gen BCR-ABL (Mu, H et al., 2021). Menurut kriteria WHO 2016, untuk menegakkan diagnosis MPN pada pasien, pemeriksaan darah rutin, biopsi sumsum tulang, dan analisis mutasi genetik JAK2 V617F sangat penting (Arber et al., 2016; Maffioli et al., 2017). Namun, di Indonesia, karena keterbatasan pemeriksaan tersebut, diagnosis MPN umumnya bergantung pada manifestasi klinis, hasil laboratorium darah rutin, dan biopsi sumsum tulang (Tefferi, 2012).

Terapi pertama yang umum digunakan untuk menurunkan jumlah sel kanker (sitoreduksi) pada penderita MPN adalah hidroksiurea (Kremyanskaya et al., 2020). Penggunaan hidroksiurea pada pasien mieloproliferatif neoplasma (MPN) memiliki manfaat klinis dalam membantu meningkatkan kualitas hidup pasien. Namun, penting untuk memperhatikan potensi efek samping yang dapat timbul akibat penggunaannya hidroksiurea (HU). Beberapa penelitian melaporkan bahwa hidroksiurea memiliki berbagai efek samping, yang salah satunya yang paling sering dilaporkan adalah pigmentasi kuku (Kumar et al. 2002). Selain itu penggunaan HU dapat menyebabkan efek samping hematologi, seperti penurunan jumlah trombosit (PLT) dan kadar hematokrit (Hct) (Zalcberg et al. 2012). Dilaporkan juga beberapa efek samping neurologi, dermatologi, dan gastrointestinal penggunaan Hidroksiurea (Jinna, S., 2023). Dan perlu diwaspadai pada pasien hamil karena dapat melintasi plasenta dan berisiko menyebabkan teratogenitas (Hasselbalch & Holmström, 2019; Tefferi et al., 2018).

Meskipun hingga saat ini hidroksiurea masih menjadi lini pertama dalam perawatan pasien myeloproliferative neoplasma, namun belum ada penelitian yang secara spesifik mengeksplorasi efek samping hematologi dan non-hematologi penggunaan hidroksiurea khususnya pada pasien Myeloproliferative neoplasma, dalam hal ini dilakukan di Indonesia. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menentukan prevalensi efek samping hematologi dan non-hematologi penggunaan hidroksiurea (HU) pada pasien Myeloproliferative Neoplasma (MPN), khususnya pada kasus Polycythemia Vera (PV), Essential thrombocythemia (ET), dan Chronic Myelogenous Leukemia (CML) dengan hasil BCR-ABL negative. Fokus geografis pada penelitian ini spesifik di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo, Makassar yang diharapkan dapat memberikan kontribusi signifikan dalam bidang hematologi dan pelayanan kefarmasian, serta mendukung optimalisasi penggunaan hidroksiurea untuk meningkatkan keberhasilan terapi pada pasien MPN.

1.2 Perumusan Masalah



uraian latar belakang di atas, maka rumusan masalah dari

prevalensi data sosiodemografi pada pasien MPN yang n hidroksiurea di RS Wahidin Sudirohusodo, Makassar?

prevalensi efek samping hematologi dan non-hematologi Hidroksiurea pada pasien MPN?

3. Bagaimana pengaruh gender pasien MPN dengan efek samping yang terjadi?
4. Bagaimana pengaruh usia pasien MPN dengan efek samping yang terjadi?
5. Bagaimana hubungan antara jenis diagnosa pasien MPN dengan efek samping hematologi dan non-hematologi?

1.3 Tujuan Penulisan

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka tujuan masalah dari penelitian ini adalah :

1. Untuk menghitung prevalensi data sosiodemografi pada pasien MPN yang menggunakan hidroksiurea di RS Wahidin Sudirohusodo, Makassar.
2. Untuk menghitung prevalensi efek samping hematologi dan non-hematologi penggunaan Hidroksiurea pada pasien MPN.
3. Untuk menganalisa pengaruh gender pasien MPN dengan efek samping yang terjadi.
4. Untuk menganalisa pengaruh usia pasien MPN dengan efek samping yang terjadi.
5. Untuk menganalisa hubungan antara jenis diagnosa pasien MPN dengan efek samping hematologi dan non-hematologi?



BAB II METODE KERJA

2.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian yang didesain menggunakan penelitian kuantitatif, menggunakan metode penelitian *cross-sectional study* yang bertujuan untuk memberikan gambaran mengenai subyek penelitian yang diarahkan pada penyajian informasi mengenai data yang diperoleh melalui proses penelitian dan pengumpulan data.

2.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

Adapun lokasi penelitian ini di RS. Wahidin Sudirohusodo, Makassar dan jajarungnya. Penelitian ini berlangsung selama 4 bulan (Agustus-November 2024)

2.3 Populasi dan Sampel

2.3.1 Populasi Penelitian

Adapun populasi dalam penelitian ini adalah pasien yang terdiagnosa Myeloproliferative Neoplasma (MPN) di RS. Wahidin Sudirohusodo, Makassar.

2.3.2 Sampel Penelitian

Sampel penelitian ini diambil dari pasien Myeloproliferative Neoplasma (MPN) dengan data sekunder pada rekam medis dengan menggunakan teknik total sampling yang dilakukan dengan mengambil seluruh subjek penelitian sebagai sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

- a. Kriteria inklusi
 1. Pasien dewasa > 18 tahun
 2. Pasien yang telah terdiagnosa MPN dan mendapatkan terapi Hidroksiurea lebih dari 3 bulan
 3. Pasien yang bersedia menjadi responden dari awal penelitian hingga selesai
 4. Pasien yang bersedia dijadikan subjek penelitian dan telah menandatangani *informed consent*.
- b. Kriteria eksklusi
 1. Pasien hamil dan menyusui
 2. Pasien/Keluarga yang tidak bisa dihubungi via telepon atau via *whatsapp*, dan memiliki alamat yang tidak jelas



Sampel Penelitian

Pada penelitian ini ditetapkan berdasarkan jumlah pasien Myeloplasma di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo. Adapun hasil 1 pasien yang menggunakan hidroksiurea pada pasien Myeloplasma.

2.4 Metode Kerja

2.4.1 Tahap Persiapan

Pada tahap persiapan diawali dengan studi kepustakaan, konsultasi dengan pembimbing, pengurusan izin penelitian. Pengurusan izin penelitian dilakukan dengan mengajukan surat permohonan izin penelitian yang selanjutnya dilakukan pengurusan *Ethical Clearance*. Pada pelaksanaan penelitian ini, setiap pasien melakukan pengisian lembar *informed consent* dan telah dinyatakan memenuhi persyaratan etik.

2.4.2 Pemilihan Sampel

Studi ini dilakukan selama periode 4 bulan, dari Agustus hingga November 2024. Partisipan dipilih menggunakan teknik sampling berturut-turut dari pasien yang didiagnosis dengan Myeloproliferatif Neoplasma (MPN) dan mendapatkan terapi hidroksiurea dalam hal ini (PV, ET, dan CML). Terkhusus Cronic Myloid Leukimia dengan hasil BCR-ABL negatif yang mengonsumsi hidroksiurea. Kriteria inklusi adalah sebagai berikut: pasien berusia lebih dari 18 tahun, yang telah menerima terapi Hidroksiurea selama lebih dari 3 bulan, individu yang setuju untuk berpartisipasi dan menandatangani formulir persetujuan informasi. Semua peserta diberikan persetujuan verbal, termasuk informasi mengenai diagnosis, rencana pengobatan, dan prognosis penyakit. Kriteria eksklusi mencakup pasien yang sedang hamil atau menyusui dan pasien yang kehilangan kontak, pasien yang tidak memiliki data laboratorium lengkap.

2.4.3 Tahap Wawancara

Kami mengembangkan panduan wawancara yang dilakukan untuk mengetahui secara mendalam kondisi pasien yang berfokus pada efek samping obat yang disebabkan oleh Hidroksiurea. Wawancara dilakukan secara langsung dan melalui via telepon kepada pasien selama 15 menit per pasien.

Adapun tahapan wawancara pada penelitian ini yaitu;

1. Pasien telah setuju untuk mengikuti serangkaian wawancara dan telah mengisi *informed consent*
2. Peneliti akan memberikan beberapa pertanyaan kepada pasien terkait efek samping selama penggunaan obat Hidroksiurea
3. Wawancara dilakukan secara langsung dan via telepon, wawancara akan direkam menggunakan aplikasi audio dengan persetujuan dengan pasien;



n Data

emografi

Pengambilan data sociodemografi dari berkas rekam medik di RS. Wahidin Sudirohuso, Makassar, yang telah memiliki izin penelitian dengan No. DP.04.03/D.XIX.2/14847/2024 dan memiliki protokol penelitian yang telah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan, Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin Makassar, melalui surat rekomendasi persetujuan etik dengan nomor 263/UN4.17/KEP/2024.

2.4.4.2 Data Hematologi

Pengambilan data efek samping Hidroksiurea secara hematologi berdasarkan hasil data laboratorium selama penggunaan obat Hidroksiurea, Data Laboratorium lengkap mencakup; Hemoglobin, Hematokrit, Eritrosit, MCV, MCH, MCHC, RDW-CV, Trombosit, Leukosit, Basofil, Eosinofil, Neutrofil, Limfosi, Monosit, dan Nilai LED. Adapun efek samping dari penggunaan hidroksiurea yang akan menjadi fokus penelitian antara lain: anemia, leukopenia, dan Thrombositopenia (Jinna, 2024).

2.4.4.3 Data Non-Hematologi

Pengambilan data efek samping Hidroksiurea secara non-hematologi berdasarkan hasil wawancara yang dilakukan, mencakup;

1. Efek samping neurologi
 - Sakit Kepala
 - Vertigo
 - Kantuk
2. Efek samping dermatologi
 - Hiperpigmentasi (Perubahan warna kuku)
 - Ulserasi Kulit
 - Kulit kemerahan
3. Efek samping gastrointestinal.
 - Nyeri Perut
 - Mual Muntah
 - Konstipasi
 - Anoreksia (Jinna, 2024)

2.4.5 Analisis Data

Analisis data dilakukan menggunakan *software* SPSS versi 24. Uji statistik yang digunakan adalah uji Chi-Square. Hasil dianggap signifikan jika p -value $< 0,05$.

