

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Talasemia adalah anemia hemolitik hereditas yang disebabkan oleh defek genetik pada pembentukan rantai globin, karena penurunan atau tidak adanya sintesis satu atau lebih rantai globin yang berperan dalam pembentukan hemoglobin.^{1,2} Talasemia diklasifikasi menjadi talasemia α dan β . Secara klinis, talasemia dibagi menjadi talasemia mayor (sangat tergantung pada transfusi), talasemia minor atau karier (tanpa gejala) dan talasemia intermedia.³

Diagnosis talasemia ditegakkan dari pemeriksaan klinis dan laboratorium untuk mengidentifikasi adanya gangguan sintesis rantai globin. Gambaran klinis pasien talasemia pada dasarnya sangat bervariasi, mulai dari tanpa gejala hingga yang bergantung pada transfusi darah. Transfusi darah secara teratur dan pengobatan kelasi besi telah meningkatkan kelangsungan hidup pasien dengan talasemia. Pasien dengan talasemia β mayor ditatalaksana dengan transfusi darah secara berkelanjutan untuk menjaga kadar hemoglobin mendekati normal dan memungkinkan oksigenasi jaringan yang adekuat. Transfusi darah yang berulang ditambah dengan hemolisis ekstrasvaskular dan peningkatan penyerapan zat besi usus, akan menyebabkan hemosiderosis yang signifikan dari semua organ.⁴

Konsekuensi dari terapi transfusi kronis adalah kelebihan zat besi sekunder, yang berdampak buruk pada fungsi jantung, hati dan organ lainnya, menyebabkan morbiditas yang parah dan memperpendek usia harapan hidup.⁵ Selain itu, juga akan menyebabkan peningkatan risiko terjadinya arterosklerosis melalui peningkatan zat radikal bebas.⁶ Kelebihan besi yang dihasilkan karena transfusi darah berulang mengakibatkan terjadinya hemokromatosis pada berbagai organ, salah satunya adalah jantung.^{7,8} Hemosiderosis jantung (kardiomiopati akibat kelebihan zat besi) dapat mengakibatkan berbagai komplikasi jantung lainnya seperti aritmia, hipertensi pulmonal, *high-output failure*, pericarditis, miokarditis, kelainan katup jantung seperti prolaps katup mitral, regurgitasi katup mitral dan aorta, dan

stenosis aorta.⁹ Hemokromatosis sendiri atau bersamaan dengan faktor imunogenetik adalah mekanisme utama gagal jantung dan aritmia serius yang merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada pasien talasemia β mayor.⁴ Komplikasi jantung ini dapat mengakibatkan terbentuknya trombosis yang mwnjadi penyebab kematian utama sebesar hingga 63,6-71% pada pasien talasemia.¹⁰

Standar baku emas dalam mengevaluasi fungsi miokard, mengukur volume miokard, dan mendeteksi bekas luka miokard adalah *cardiovascular magnetic resonance* (CMR) dengan menggunakan MRI T2.¹¹ Akan tetapi penggunaan CMR sebagai alat diagnostik relatif mahal dan jarang tersedia terutama di negara berkembang sehingga diperlukan alternatif lain untuk mengevaluasi fungsi jantung.¹²

NT-proBNP adalah hormon yang dihasilkan oleh jantung ketika terjadi dilatasi atrium atau ventrikel atau kelebihan volume. *Brain natriuretic peptides* (BNPs) disekresikan dari kardiomiosit.¹³ NT-proBNP adalah metode alternatif yang lebih murah, mudah dijangkau, dan *non-invasif* dibandingkan dengan CMR dalam mendeteksi fungsi jantung. Selain itu, NT-proBNP dapat dengan mudah digunakan dalam kontrol bulanan. Penelitian oleh Kurtoğludkk, menunjukkan bahwa nilai deteksi kadar NT-proBNP yang tinggi di atas nilai *cut-off* pada pasien dengan nilai MRI T2 normal sehingga hal ini menjadi penanda yang lebih sensitif dalam deteksi dini gagal jantung.¹² Hasil ini didukung oleh penelitian Kremastinos dkk, yang menyatakan NT-ProBNP memiliki sensitivitas 93,7% dan spesifisitas 89,6% dalam mendeteksi disfungsi diastolik.¹⁴ Penelitian Kourosh Goudarzipour dkk, menunjukkan terdapat korelasi yang kuat antara NT-ProBNP dan MRI T2 dalam deteksi dini gangguan jantung sehingga NT-ProBNP dapat digunakan sebagai penanda penting untuk diagnosis komplikasi jantung sebelum munculnya gagal jantung pada pasien talasemia. Penelitian ini juga menyatakan NT-ProBNP sebaiknya digunakan sebagai biomarker untuk pasien talasemia pada transfusi reguler.¹⁵ NT-proBNP juga dapat digunakan sebagai marker prognostik dari gagal jantung, dimana kadar NT-proBNP yang sangat rendah dihubungkan dengan prognosis yang lebih baik, sedangkan kadar yang tinggi dihubungkan

dengan prognosis yang tidak diinginkan pada jangka waktu sedang,¹⁶ menjadikan NT-proBNP sebagai *gold standard* biomarker diagnostik dan prognostik pada kasus gagal jantung.¹⁷

Kadar NT-proBNP normal pada anak yang sehat mengalami penurunan dari 400 pg/mL saat berusia 3 bulan, hingga 65 pg/mL pada laki-laki dan 138 pg/mL pada perempuan di usia 18 tahun.¹⁸ Pada orang dewasa kadar NTpro BNP dapat bervariasi antara 104-195 pg/mL.¹⁹ *European Society of Cardiology* (ESC) menyatakan pada *ESC Guideline* bahwa batas atas kadar NT-proBNP sekitar >125 pg/mL untuk memenuhi kriteria diagnosis gagal jantung.²⁰ Pasien dengan disfungsi diastolik ditemukan memiliki kadar NT-proBNP yang tinggi.^{21,22} Penelitian Salem E. Deraz dkk mengenai fungsi jantung pasien talasemia dengan ekokardiografi, menyimpulkan bahwa fase awal hemosiderosis jantung ditandai dengan peningkatan volume akhir sistolik dan fraksi ejeksi *borderline*, sedangkan kardiomiopati dilatatif ditemukan pada stadium lanjut.²³ Pada fase awal terjadi peningkatan NT-proBNP sebelum terjadinya peningkatan tekanan diastolik dan adanya hubungan yang kuat antara kadar plasma NT-proBNP dengan kelebihan besi.⁸ *N-terminal pro B-type natriuretic peptide* (NT-proBNP) disekresikan oleh ventrikel jantung sebagai respon regangan berlebihan kardiomyosit, peningkatan stress dinding ventrikel atau iskemik dengan penurunan tekanan darah yang akan menurunkan resistensi sistemik vaskular.^{24,25}

Pada pasien talasemia, NT-proBNP memiliki hubungan positif dengan usia, deposisi besi yang diekspresikan sebagai kadar besi dan feritin, dimensi ventrikel kiri, feritin, diameter ventrikel kiri pada akhir sistolik, diameter ventrikel kiri pada akhir diastolik.⁷ Penelitian Deraz dkk, menunjukkan bahwa terjadinya peningkatan NT-proBNP serum pada pasien dengan talasemia beta mayor ($p < 0.001$), hal ini juga ditemukan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara NT-proBNP dengan kadar feritin ($r = 0.545$, $p < 0.001$).²³

Adanya kerusakan jantung yang mungkin diakibatkan oleh kelebihan besi dari hasil transfusi darah berulang, menyebabkan peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai korelasi kadar feritin dengan NT-proBNP pada

pasien talasemia yang mengalami kerusakan jantung di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah “Bagaimana korelasi kadar feritin dengan NT-proBNP pada pasien talasemia di RSUP Dr. M. Djamil Padang ?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui korelasi kadar feritin dengan NT-proBNP pada pasien talasemia di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik dasar pasien talasemia di RSUP Dr. M. Djamil Padang
2. Mengetahui kadar feritin pasien talasemia di RSUP Dr. M. Djamil Padang
3. Mengetahui kadar NT-proBNP pasien talasemia di RSUP Dr. M. Djamil Padang
4. Mengetahui kekuatan korelasi kadar feritin dengan NT-proBNP pasientalasemia di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Terhadap Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini dapat memberi informasi ilmiah mengenai korelasi kadar feritin terhadap NT-proBNP pada pasien talasemia di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.4.2 Manfaat Terapan

Penelitian ini dapat dijadikan sebagai dasar penatalaksanaan untuk evaluasi, masukan dan pertimbangan dalam memahami

korelasi kadar feritin dengan NT- proBNP pada pasien talasemia di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

