



## **Pengaruh *Recombinant Human Erythropoietin* pada Bayi Baru Lahir dengan Asfiksia Berat**

### **INTISARI**

**Latar Belakang.** *Recombinant human erythropoietin* (rHuEPO) mempunyai pengaruh perlindungan terhadap cedera hipoksik iskemik pada otak akibat asfiksia berat pada bayi baru lahir.

**Tujuan.** Untuk membuktikan pengaruh eritropoietin (EPO) terhadap ensefalopati hipoksik iskemik (EHI) akibat asfiksia berat pada bayi baru lahir.

**Metode.** Penelitian ini menggunakan uji klinis, desain paralel, *randomized, double blind*, pada 40 bayi baru lahir dengan asfiksia berat. Pasien dibagi 2 kelompok. Kelompok pertama diberikan rHuEPO dengan dosis 1000 UI/kgbb/dosis intra vena dan kelompok kedua diberikan plasebo berisi NaCl 0,9 % intra vena dengan dosis yang sama dengan rHuEPO. Kedua kelompok diberikan injeksi 1 kali sehari, setiap hari selama 5 hari berturut-turut pada usia < 24 jam setelah lahir. Gejala klinis EHI dievaluasi dengan Levene setelah pemberian rHuEPO. Pemeriksaan MRI kepala dilakukan pada usia 7 hari. Pemeriksaan NO dilakukan pada sebelum dan 2 minggu setelah pemberian rHuEPO. Setelah usia 3 tahun-3 tahun 4 bulan, pasien di evaluasi dengan Denver II untuk menilai perkembangan.

**Hasil.** Stadium klinis EHI ringan lebih banyak pada kelompok EPO (95% CI 1.11 to 1.65; P = 0,030). Gambaran MRI kepala yang normal lebih banyak pada kelompok EPO (95% CI 1.19 to 1.66; P = 0,020). Hasil kadar median NO darah sebelum terapi pada kelompok EPO 12500 (rentang 4000-35800 nM) dan kelompok plasebo 9600 (rentang 1300-20500 nM), tetapi tidak terdapat perbedaan bermakna secara statistik (p=0,144). Hasil kadar median darah NO sesudah terapi terdapat penurunan signifikan pada kelompok EPO 9500 (rentang 2600-15300 nM) dan kelompok plasebo 12900 (rentang 5100-67800 nM). Kelompok EPO lebih sedikit terjadi kelainan perkembangan pada motorik kasar dan kognitif setelah usia 3 tahun - 3 tahun 4 bulan (2 anak, 14,3%; P=0,052).

**Kesimpulan.** Pemberian rHuEPO pada asfiksia berat dapat mencegah terjadinya EHI berat.



## **Effect of Recombinant Human Erythropoietin in Newborns with Severe Asphyxia**

### **ABSTRACT**

**Background.** Recombinant human erythropoietin (rHuEPO) have protective effect against hypoxic ischemic brain injury due to severe asphyxia in the newborn.

**Objective.** To determine the effect erythropoietin (EPO) treatment in newborns with severe asphyxia.

**Methods.** A randomized, double blind, clinical trial was performed April 2011 - July 2012. 40 terms of newborn with severe asphyxia were assigned randomly to receive erythropoietin group (N=21) or placebo group treatment (N=19). rHuEPO 1000 UI/body weight/dose and placebo same dose with rHuEPO, was administered intravenous daily for 5 days starting < 24 hours after birth. Clinical symptoms of HIE were evaluated, serum concentrations of NO were measured at enrollment before and after 2 weeks for two HIE groups. Brain of MRI was performed at 2 weeks. Denver II assessments were performed at the age of 3-3.4 years. We analyzed the difference outcome with Chi-square test for clinical symptoms of HIE, brain of MRI. Test difference between the median changes of NO with Mann Whitney U-Test. Logistic regression analysed to determine the relationship of the amount of nitric oxide on HIE.

**Results.** Clinical symptoms of mild HIE in the EPO group (95% CI 1.11 to 1.65; P= .030). Brain of MRI in EPO group showed fewer defects (95% CI 1.19 to 1.66; P= .027). The median levels of NO of blood before treatment in EPO group was 12500 (4000-35800 nM) and placebo group was 9600 (1300-20500 nM). There was a significant decrease median levels of NO of blood after treatment in EPO group was 9500 (2600-15300 nM) and placebo group was 12900 (5100-67800 nM). EPO group had fewer development of gross motor and cognitive abnormalities after the age of 3 – 3.4 years ( 2 children, 14.3%).

**Conclusion** Treatment of rHuEPO in severe asphyxia can prevent severe HIE.