

ARTIKEL PENELITIAN

Karakteristik dan Jumlah Leukosit pada Anak Penderita Leukemia Limfoblastik Akut yang Menjalani Kemoterapi Fase Induksi di Rumah Sakit Al Islam BandungFairuz Fakhri Luthfiyan,¹ Lia Marlia Kurniawati,² Ieva B. Akbar³¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung,²Bagian Ilmu Kesehatan Anak, RS Al Islam/Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung,³Bagian Ilmu Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung**Abstrak**

Leukemia limfoblastik akut (LLA) adalah kelompok keganasan heterogen dengan sejumlah kelainan genetik khas yang menghasilkan berbagai perilaku klinis dan respons terhadap terapi. Pasien LLA pada umumnya identik dengan jumlah leukosit yang tinggi. Terapi saat ini adalah dengan cara kemoterapi yang terdiri atas 3 fase, yaitu induksi, konsolidasi, dan pemeliharaan. Keberhasilan kemoterapi ditentukan banyak faktor antara lain adalah terjadi remisi setelah kemoterapi fase induksi. Penelitian ini bertujuan mengetahui karakteristik dan jumlah leukosit pada anak penderita LLA setelah fase induksi kemoterapi. Metode yang digunakan adalah deskriptif dengan rancangan potong lintang yang menggunakan data rekam medik pasien LLA usia 0–15 tahun periode tahun 2019. Penelitian ini dilaksanakan di Rumah Sakit Al Islam Bandung selama bulan Oktober 2020 dan teknik pengambilan data menggunakan *total sampling*. Pada penelitian ini didapatkan 137 data rekam medik dan yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 74 data. Kasus LLA paling banyak terjadi pada usia 0–5 tahun pada 41 pasien (55%), jenis kelamin laki-laki 43 pasien (58%), status gizi baik 46 pasien (62%), dan morfologi sumsum tulang remisi 63 pasien (85%). Selain itu, jumlah leukosit 4.500–13.500/mm³ pada 52 pasien (70%) dan remisi sumsum tulang terbanyak pada jumlah leukosit 4.500–13.500/mm³ pada 45 pasien (61%). Simpulan, karakteristik pasien LLA terbanyak laki-laki, usia 0–5 tahun, status gizi baik, dan morfologi sumsum tulang remisi.

Kata kunci: Fase induksi, jumlah leukosit, karakteristik, kemoterapi, leukemia limfoblastik akut**Characteristics and Number of Leukocytes in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia who Underwent Induction Phase Chemotherapy at Al Islam Hospital Bandung****Abstract**

Acute lymphoblastic leukemia is a heterogeneous group of malignancies with several characteristic genetic disorders that produce various clinical behaviors and responses to therapy. Acute lymphoblastic leukemia (ALL) patients are generally synonymous with high leukocyte counts. Current therapy is chemotherapy which consists of 3 phases, namely induction, consolidation, and maintenance. The success of chemotherapy is determined by many factors, including remission after the induction phase of chemotherapy. This study aims to determine the characteristics and number of leukocytes in children with ALL after the chemotherapy induction phase. The method used was descriptive with a cross-sectional design using medical records of ALL patients aged 0–15 years of 2019 period. The study was conducted in Al Islam Hospital Bandung during October 2020, and the data collection technique used total sampling. In this study, there were 137 medical record data and 74 data that met the inclusion criteria. Most ALL cases occurred at the age of 0–5 years in 41 patients (55%), male gender 43 patients (58%), good nutritional status 46 patients (62%), and remission bone marrow morphology 63 patients (85%). In addition, the leukocytes count was 4,500–13,500/mm³ in 52 patients (70%), and the highest bone marrow remission was in the leukocytes count 4,500–13,500/mm³ in 45 patients (61%). In conclusion, characteristics of most ALL patients are male, age of 0–5 years with good nutritional status and bone marrow morphology showing remission.

Keywords: Acute lymphoblastic leukemia, characteristics, chemotherapy, induction phase, leukocyte count

Received: 21 January 2021; Revised: 19 May 2021; Accepted: 24 May 2021; Published: 31 July 2021

Koresponden: Fairuz Fakhri Luthfiyan. Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung. Jl. Tamansari No. 22, Kota Bandung 40116, Jawa Barat, Indonesia. E-mail: fairuzfakhri1@gmail.com

Pendahuluan

Leukemia adalah neoplasma ganas yang sering terjadi pada anak sekitar 31% keganasan yang terjadi pada anak usia di bawah 15 tahun. Setiap tahun sekitar 3.250 atau 4,5 per 100.000 anak usia di bawah 15 tahun didiagnosis leukemia di Amerika Serikat. Leukemia limfoblastik akut terjadi sekitar 77% kasus leukemia pada anak, leukemia mielogenous akut sekitar 11%, leukemia mielogenous kronis sekitar 2–3%, dan leukemia mielomonositik juvenil remaja sekitar 1–2%.¹ Menurut *American Cancer Society* pada tahun 2007 kanker merupakan penyebab kematian kedua dunia setelah penyakit jantung. *Childhood Cancer International (CCI)* menyatakan bahwa dari setiap satu juta anak terdapat 120 yang menderita kanker dan 60% di antaranya disebabkan oleh leukemia.² Jenis leukemia yang paling sering terjadi (97%) dengan insidensi sebesar 4–4,5 kasus/100.000 anak per tahun adalah leukemia limfoblastik akut.³ Leukemia limfoblastik akut pada anak usia di bawah satu tahun sangat jarang terjadi dan memiliki gambaran klinis yang buruk seperti hiperleukositosis, hepatosplenomegali, dan keterlibatan sistem saraf pusat.⁴

Angka kejadian leukemia limfoblastik akut (LLA) di Amerika Serikat dan Eropa pada anak usia di bawah 15 tahun sekitar 3,5–4,0 per 100.000 anak per tahun. Rasio antara laki-laki dan perempuan yang menderita LLA adalah 1:2 dan angka tertinggi pada anak usia 2–7 tahun yang jumlahnya dapat mencapai 10 per 100.000 anak.⁵ Kasus baru penderita LLA yang tercatat di Amerika Serikat 2.500–3.500 per tahun dengan insidensi LLA sebesar 3,4 kasus per 100.000 pada anak usia di bawah 15 tahun. Di Singapura insidensi tercatat 3,78 kasus per 100.000 anak usia di bawah 15 tahun, namun data nasional mengenai angka kejadian LLA belum diketahui secara pasti.⁶ Di Jepang tercatat sekitar 4 per 100.000 anak menderita LLA dan diperkirakan terdapat 1.000 kasus baru per tahun. Di Indonesia sendiri berdasar atas Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) pada tahun 2001, penyakit kanker merupakan penyebab nomor lima kematian di Indonesia. Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesmas) tahun 2018, prevalensi penyakit kanker di Indonesia sekitar 4,3 per 1.000 penduduk. Pada tahun 2006 penderita leukemia yang menjalani rawat inap di rumah sakit di Indonesia sebanyak 2.513 penderita.²

Pasien risiko tinggi bila jumlah leukosit darah tepi >50.000/mL, ditemukan sel blas pada susunan saraf pusat, jumlah blas pada 1 minggu setelah diterapi >1.000/mm³, ada massa di mediastinum, dan usia <1 tahun atau >10 tahun.⁵ Di seluruh Indonesia sekitar 11.000 kasus LLA baru dari 220 juta penduduknya, RSUD Dr. Soetomo menduduki posisi pertama merawat penyakit neoplasma pada anak, yaitu 209 penderita leukemia pada tahun 2011.⁷ Leukemia limfoblastik akut menduduki posisi paling atas dibanding dengan penyakit kanker lainnya yang dirawat di Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI/RSCM dengan jumlah

pasien sekitar 60–70 pasien per tahun.⁸ Berdasar atas data rekam medis di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou sepanjang tahun 2008–2013 jumlah penderita LLA sebanyak 60 pasien yang menjalani rawat.

Sejak tahun 1950 kemoterapi telah digunakan dalam pengobatan penyakit kanker, yaitu dengan tujuan membunuh sel-sel neoplasma. Namun, kemoterapi juga mempunyai efek samping membunuh sel yang normal selain membunuh sel neoplasma. Salah satu cara untuk mengetahui tingkat keberhasilan kemoterapi adalah dengan memeriksa hematologi rutin.²

Dari pernyataan di atas menunjukkan bahwa leukemia yang paling banyak pada anak adalah leukemia limfoblastik akut maka peneliti tertarik melakukan penelitian karakteristik dan jumlah leukosit pada anak penderita leukemia limfoblastik akut setelah fase induksi kemoterapi di Rumah Sakit Al Islam Bandung sebagai rumah sakit dengan salah satu keunggulannya, yaitu pelayanan kemoterapi pada anak.

Metode

Penelitian ini bersifat deskriptif dengan metode pengambilan data menggunakan potong lintang. Jenis data yang digunakan adalah data sekunder dari rekam medik pasien yang didiagnosis leukemia limfoblastik akut periode Januari–Desember 2019.

Penelitian ini dilaksanakan di Rumah Sakit Al Islam Bandung, Jawa Barat selama bulan Oktober 2020 dan teknik pengambilan data menggunakan *total sampling*.

Data yang terkumpul dideskripsikan berdasar atas usia, jenis kelamin, status gizi, morfologi sumsum tulang, dan jumlah leukosit. Data diolah menggunakan *Microsoft Excel for Windows* dan disajikan dalam bentuk tabel. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Universitas Islam Bandung dan Rumah Sakit Al Islam Bandung.

Hasil

Data yang diperoleh dari rekam medik pasien anak leukemia limfoblastik akut yang dirawat periode Januari–Desember 2019 sebanyak 137 data rekam medik, sedangkan data yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 74 data rekam medik.

Tabel 1 menunjukkan frekuensi usia tertinggi pasien LLA fase induksi usia 0–5 tahun (55%), laki-laki (58%), mayoritas remisi (85%), dan jumlah leukosit 4.500–13.500/mm³ (70%).

Tabel 2 menunjukkan status gizi pasien LLA fase induksi mayoritas gizi baik berjumlah 46 pasien (62%).

Tabel 3 menunjukkan jumlah leukosit berdasar atas morfologi sumsum tulang pasien LLA fase induksi tertinggi adalah dalam remisi dengan kadar leukosit 4.500–13.500/mm³ pada 45 pasien (61%).

Tabel 1 Usia, Jenis Kelamin, Morfologi Sumsum Tulang, dan Jumlah Leukosit Pasien LLA Fase Induksi

Karakteristik	Leukemia Limfoblastik Akut	
	Frekuensi (n=74)	%
Usia (tahun)		
0-5	41	55
6-10	22	30
11-15	11	15
Jenis kelamin		
Laki-laki	43	58
Perempuan	31	42
Morfologi sumsum tulang		
Remisi	63	85
Remisi parsial	10	14
Relaps	1	1
Jumlah leukosit (mm ³)		
<4.500	10	14
4.500-13.500	52	70
>13.500	12	16

Tabel 2 Status Gizi berdasar atas Standar Antropometri Anak Pasien LLA Fase Induksi

Karakteristik	Leukemia Limfoblastik Akut	
	Frekuensi (n=74)	%
Buruk	1	1
Kurang	3	4
Baik	46	62
Lebih	17	23
Obesitas	7	10

Pembahasan

Leukemia limfoblastik akut adalah penyakit keganasan bercirikan khas infiltrasi progresif sel limfoid imatur (limfoblas) pada sumsum tulang dan organ limfatik.⁹ Leukemia limfoblastik akut merupakan tipe leukemia yang paling banyak ditemukan pada anak.^{1,10} Berdasar atas hasil data yang diperoleh pasien LLA di RS Al Islam yang berusia <5 tahun sebanyak 41 (55%) merupakan pasien LLA terbanyak. Hasil ini sesuai dengan penelitian Widiaskara dkk.¹¹ bahwa insidensi LLA terbesar terjadi pada anak usia <5 tahun sebanyak

45 (54,9%).

Pasien LLA di RS Al Islam laki-laki lebih banyak dibanding dengan perempuan (58% vs 42%). Hal ini sesuai dengan penelitian Tehuteru¹² di RS Kanker Dharmais dari tahun 2000-2008 sebanyak 43 pasien laki-laki, sedangkan 26 pasien perempuan. Demikian pula dengan penelitian Pojoh dkk.¹⁰ yang menyatakan pasien LLA laki-laki lebih banyak daripada perempuan (61,5% vs 38,5%).

Penderita LLA yang menjalani kemoterapi dapat memengaruhi asupan energi. Ketidakseimbangan energi ini memicu perkembangan malnutrisi termasuk LLA.¹³ Pada penelitian ini, pasien LLA dengan status gizi terbanyak adalah status gizi baik (62,2%). Penelitian Wolley dkk.¹³ juga menyatakan bahwa pada LLA status gizi paling banyak adalah status gizi baik sebanyak 12 (38,7%) pasien.

Pemeriksaan morfologi sumsum tulang merupakan *gold standard* dalam mendiagnosis dan mengklasifikasikan jenis leukemia.¹⁴ Penelitian ini menunjukkan bahwa pada pemeriksaan sumsum tulang pasien LLA terbanyak mengalami remisi (85%). Hasil ini sesuai dengan penelitian Tehuteru¹² pada morfologi sumsum tulang sebanyak 48 pasien (69,5%) remisi. Penelitian Rahma dkk.¹⁵ juga menunjukkan morfologi sumsum tulang tertinggi pada LLA, yaitu remisi sebanyak 68 (74,3%) pasien.

Hasil pemeriksaan jumlah leukosit penelitian mayoritas (70%) memiliki jumlah leukosit berkisar 4.500-13.500/mm³ dan sebanyak 45 (61%) pasien sudah dalam keadaan remisi. Hal ini tidak sesuai dengan penelitian Susanto dkk.¹⁶ bahwa mayoritas jumlah leukosit pada keadaan leukositosis dan normal sama, yaitu 27 pasien. Perbedaan ini disebabkan oleh perbedaan definisi leukositosis karena pada penelitian Susanto dkk. jumlah leukosit >11.000/mm³ dinyatakan leukositosis. Penelitian kami menyatakan jumlah leukosit terendah (<4.500/mm³) sebanyak 10 (14%) pasien dan hanya 1% morfologi sumsum tulang relaps. Hal ini sesuai dengan penelitian Susanto dkk.¹⁶ bahwa jumlah leukosit terendah (leukopenia) sebanyak 20 pasien. Menurut penelitian Rahma dkk.¹⁵ kejadian relaps sampai saat ini belum diketahui penyebab secara pasti. Beberapa faktor risiko terjadi relaps yang juga sebagai faktor prognosis LLA untuk stratifikasi pengobatan LLA di antaranya jenis kelamin, usia, jumlah leukosit, imunofenotip, *minimal residual disease* (MRD), respons awal terhadap kemoterapi, dan kelainan sitogenetik. Penelitian Susanto dkk.¹⁶ menyatakan bahwa jumlah leukosit bukan merupakan

Tabel 3 Jumlah Leukosit berdasar atas Morfologi Sumsum Tulang Pasien LLA Fase Induksi

Morfologi Sumsum Tulang	Jumlah Leukosit (mm ³)						Total	%
	<4.500		4.500-13.500		>13.500			
Remisi	7	9	45	61	11	15	63	85
Remisi parsial	2	3	7	9	1	1	10	14
Relaps	1	1	0	0	0	0	1	1

faktor prognostik. yang signifikan karena pasien dengan jumlah leukosit sangat tinggi bereaksi sangat baik terhadap kemoterapi. Perbedaan ini mungkin oleh faktor prognostik lain yang menguntungkan seperti kelompok usia tertentu dan morfologi sel blas pasien serta faktor di luar persentase jumlah leukosit yang memengaruhi tingkat remisi.

Simpulan

Hasil penelitian ini dapat disimpulkan sebagai berikut: mayoritas LLA anak usia 0–5 tahun, laki-laki, status gizi baik, dan morfologi sumsum tulang remisi.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih penulis sampaikan Direktur RSUD Al Islam Bandung yang telah memberi izin mengambil data rekam medis penderita LLA untuk penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. Asselin BL. Epidemiology of childhood and adolescent cancer. Dalam: Kliegman RM, St Geme III JW, Schor NF, Behrman RE, penyunting. Nelson textbook of pediatrics. Edisi ke-20. Philadelphia: Elsevier; 2016. hlm. 2416–8.
2. Pinontoan E, Mantik M, Rampengan N. Pengaruh kemoterapi terhadap profil hematologi pada penderita leukemia limfoblastik akut. *e-Clinic*. 2013;1(2):3277.
3. Wairo CM, Nugro S, Suyuti H. Peran ekspresi p53 dan survivin terhadap hemoglobin, leukosit, dan trombosit pada leukemia limfoblastik akut anak yang mendapatkan kemoterapi. *Maj Kesehatan FKUB*. 2019;6(1):23–34.
4. Mulatsih S, Meiliana S. Leukemia limfoblastik akut pada anak usia di bawah satu tahun. *Sari Pediatr*. 2016;11(3):219–22.
5. Tewuh S, Mantik MFJ, Warouw SM. Hubungan kadar hemoglobin dengan peluang remisi pada anak penderita leukemia limfoblastik akut periode 2010–2014 di RSUD Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *e-Clinic*. 2016;4(2):12728.
6. Wijayanti LP, Supriyadi E. Faktor prognostik dan kesintasan pasien leukemia limfoblastik akut anak di RSUD Dr. Sardjito, Yogyakarta, 2010–2015. *Indones J Cancer*. 2017;11(4):145–50.
7. Arief YS, Krisnana I. Rational-emotive behavior therapy terhadap penurunan stres ibu dengan anak leukemia. *J Ners*. 2014;9(2):203–8.
8. Sari TT, Windiastuti E, Cempako GR, Devaera Y. Prognosis leukemia limfoblastik akut pada anak obes. *Sari Pediatr*. 2010;12(1):58–62.
9. Suryawan N, Idjradinata P, Reniarti L. Hubungan sub tipe sel limfosit dengan tingkat remisi pascakemoterapi fase induksi leukemia limfoblastik akut. *Sari Pediatr*. 2017;18(6):448–52.
10. Pojoh VS, Mantik MFJ, Manoppo JIC. Hubungan indeks massa tubuh dan tercapainya remisi pada anak penderita leukemia limfoblastik akut. *e-Clinic*. 2019;8(1):91–9.
11. Widiaskara IM, Permono B, Ugrasena IDG, Ratwita M. Luaran pengobatan fase induksi pasien leukemia limfoblastik akut pada anak di Rumah Sakit Umum Dr. Soetomo Surabaya. *Sari Pediatr*. 2010;12(2):128–34.
12. Tehuteru ES. Gambaran tingkat remisi pada leukemia limfoblastik akut. *Indones J Cancer* 2011;5(4):159–62.
13. Wolley NGA, Gunawan S, Warouw SM. Perubahan status gizi pada anak dengan leukemia limfoblastik akut selama pengobatan. *e-Clinic*. 2016;4(1):11693.
14. Fridayenti, Masdar H, Asriani S. Profil pasien leukemia anak di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau periode tahun 2013–2014. *JIK*. 2015;9(2):78–86.
15. Rahma, Ridha NR, Daud D. Hubungan jenis kelamin dan relaps pada leukemia limfoblastik akut-L1 (LLA-L1) anak. *JST Kesehatan*. 2016;6(1):76–82.
16. Susanto TN, Hernaningsih Y, Ugrasena IDG. Peran profil terhadap luaran kemoterapi fase induksi pasien leukemia limfoblastik akut anak. *J Kesehatan Soetomo*. 2018;5(1):1–5.