

**HUBUNGAN KADAR CRP DENGAN LUARAN PASIEN LEUKEMIA
LIMFOBLASTIK AKUT YANG MENGALAMI DEMAM NEUTROPENIA
PADA KEMOTERAPI FASE INDUKSI
DI RSUP KARIADI**



TESIS

Sebagai Prasyarat Memperoleh
Predikat Dokter Spesialis Anak

Oleh :

dr. Debby Nur Rachmawati

Pembimbing:

dr. Bambang Sudarmanto, Sp.A(K), MARS

dr. Mulyono, Sp.A

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
PROGRAM STUDI KESEHATAN ANAK/KSM KESEHATAN ANAK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNDIP / RSUP Dr.KARIADI
SEMARANG**

2022

LEMBAR PENGESAHAN

TESIS

**HUBUNGAN CRP DENGAN LUARAN PASIEN LEUKEMIA
LIMFOBLASTIK AKUT YANG MENGALAMI DEMAM NEUTROPENIA
PADA KEMOTERAPI FASE INDUKSI DI RSUP KARIADI**

Disusun oleh:

dr. Debby Nur Rachmawati

Menyetujui,

Pembimbing I

Pembimbing II

Dr. Bambang Sudarmanto, Sp.A(K), MARS

NIP. 195605311984031001

Dr. Mulyono, Sp.A

NIP.198106052015041003

Mengetahui,

Ketua Penguji

Anggota Penguji

DR. Dr. Moedrik Tamam, Sp.A(K)

NIP. 195007191979101001

DR. Dr. Alifiani Hikmah P, Sp.A(K)

NIP.196404221988032001

Moderator

Dr. dr. Omega Mellyana, Sp.A(K)

NIP. 197007311999072001

Ketua Bagian IKA FK UNDIP
SMF Ilmu Kesehatan Anak
RSUP Dr. Kariadi Semarang

Ketua Program Studi
Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran UNDIP

Dr. Yetty Movieta Nancy, Sp.A(K), IBCLC

NIP. 19740401 200812 2 001

DR. Dr. Anindita Soetadji, Sp.A(K)

NIP. 19660930 200112 2 001

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini, menyatakan bahwa Tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri, dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi atau lembaga pendidikan lainnya, serta tidak terdapat unsur-unsur yang tergolong plagiarisme, sebagaimana yang dimaksud dalam Permendiknas no. 17 tahun 2010. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan, maupun yang belum atau tidak diterbitkan, sumbernya dituliskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, September 2022

Debby Nur Rachmawati

RIWAYAT HIDUP

A. Identitas

Nama : Debby Nur Rachmawati
Tempat dan tanggal lahir : Semarang, 4 Oktober 1990
Agama : Islam
Jenis Kelamin : Perempuan
Alamat : Jln. Kendeng II A No. 18,
Kota Semarang, Jawa Tengah

B. Riwayat pendidikan

1. SDN Candi Baru 03, Kota Semarang, 1996 - 2002
2. SMPN 5, Kota Semarang, 2002 – 2005
3. SMAN 3, Kota Semarang, 2005 – 2008
4. Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, 2008 – 2014
5. PPDS-1 Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang, 2019 - sekarang

C. Riwayat pekerjaan

1. Asisten Dosen Program Biologi FK UNDIP tahun 2009
2. Dokter Umum RS Kumala Siwi Kota Kudus, 2014
3. Dokter Umum Klinik Prambanan Sehat Kota Kudus, 2014
4. Dokter Internship RSUD Loekmonohadi, Kota Kudus, 2014 – 2015
5. Dokter Umum RS POLRI Kramat Jati Jakarta Timur, 2016 - 2018

D. Keterangan keluarga

1. Ayah kandung : Bambang Suprpto
2. Ibu kandung : Herdanita
3. Saudara kandung : Diana Fitri Lestari, Nuke Nur Hidayati, M. Faiz Ilyas
4. Suami : Anandiz Wirawan
5. Anak : Arkanhaaziq Naryama Abdullah

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT, atas segala limpahan nikmat rahmat-Nya, sehingga Tesis dengan judul “Hubungan CRP dengan luaran pasien Leukemia Limfoblastik Akut yang mengalami demam neutropenia pada kemoterapi fase induksi di RSUP dr. Kariadi” dapat selesai sebagai persyaratan dalam memperoleh keahlian di bidang Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Tulisan ini masih jauh dari sempurna. Bimbingan para guru, dukungan keluarga dan kerjasama dari rekan residen membuat laporan ini dapat terwujud, sehingga saya menghaturkan rasa terima kasih dan penghormatan kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang Prof. DR. Yos Johan Utama, S.H, M. Hum beserta jajarannya yang memberikan ijin untuk menempuh PPDS – 1 Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro (FK Undip).
2. Dekan FK Undip Semarang DR. dr. H. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp. S (K) beserta jajarannya yang memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS – 1 Ilmu Kesehatan Anak FK Undip.
3. Direktur Utama Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. Kariadi Semarang Drg. Farichah Hanum, M.Kes dan mantan Direktur Utama Dr. Agus Suryanto, Sp. PD – KP, MARS, beserta jajaran direksi yang memberikan ijin bagi penulis untuk menempuh PPDS – 1 di Bagian Ilmu Kesehatan Anak / SMF Kesehatan Anak di RSUP Dr. Kariadi Semarang.
4. Ketua Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK Undip, Dr. Yetty Movieta Nancy, Sp. A (K), IBCLC yang memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS – 1 dan atas segala ketulusannya dalam memberikan motivasi, bimbingan, wawasan, dan arahan untuk menyelesaikan studi.
5. Ketua KSM Ilmu Kesehatan Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang, Dr. Wistiani, MSi.Med, Sp. A (K) yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS – 1 dan ketulusannya dalam memberikan motivasi, bimbingan, wawasan dan arahan untuk menyelesaikan studi.
6. Ketua Program Studi PPDS-1 Ilmu Kesehatan Anak FK Undip, DR. dr. Anindita Soetadji, Sp. A (K) atas arahan, dorongan, dan motivasi.
7. dr. Bambang Sudarmanto, Sp. A (K) dan dr. Mulyono, Sp.A selaku pembimbing, yang selalu sabar dalam memberikan arahan, motivasi, masukan, wawasan hingga penelitian ini dapat diselesaikan.
8. DR. Dr. Moedrik Tamam, Sp. A (K) dan DR. Dr. Alifiani H, Sp. A (K) sebagaipemberi masukan yang sangat berguna bagi penelitian ini.

9. Dr. MS Anam, MSi, Med, Sp.A, selaku dosen wali yang telah berkenan memberikan dorongan, motivasi, dan arahan untuk dapat menyelesaikan studi dan penyusunan laporan penelitian ini.
10. Para guru besar dan guru-guru kami staf pengajar di bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP dr. Kariadi Semarang: Prof. DR. Dr. Harsoyo N, SpA(K), DTM&H; Prof. Dr. M. Sidhartani Zain, MSc, Sp.A(K); Dr. R. Rochmanadji Widajat, Sp.A(K), MARS; Dr. Budi Santosa, Sp.A(K); DR. Dr. Hendriani Selina, Sp.A(K), MARS; Dr. Agus Priyatno, Sp.A(K); DR. Dr. Asri Purwanti, Sp.A(K), M.Pd; Dr. Bambang Sudarmanto, Sp.A(K), MARS; Dr. MMDEAH Hapsari, Sp.A(K); DR. Dr. M. Heru Muryawan, Sp.A(K), DR. Dr. Fitri Hartanto, Sp.A(K); DR. Dr. Omega Mellyana, Sp.A(K); DR. Dr. Ninung Rose D. K., M.Si.Med, Sp.A(K); Dr. Nahwa Arkhaesi, M.Si.Med, Sp.A; Dr. Yusrina Istanti, M.Si.Med, Sp.A(K); Dr. Tun Paksi S, MSi.Med, Sp.A; Dr. Arsita Eka Rini, M.Si.Med, Sp.A(K); Dr. Dewi Ratih, M.Si.Med, Sp.A(K); DR. Dr. Agustini Utari, M.Si.Med, Sp.A(K); Dr. Adhie Nur Radityo, M.Si.Med, Sp.A(K); Dr. Galuh Hardaningsih, M.Si.Med, Sp.A; Dr. Farid Agung Rahmadi, M.Si.Med, Sp.A; Dr. Rina Pratiwi, M.Si.Med, Sp.A(K), Dr. Helmia Farida, M.Kes, Sp.A, PhD; Dr. Dimas Tri Anantyo, Sp.A; Dr. Juwita Pratiwi, Sp.A; Dr. Ariawan, Sp.A; Dr. Stephanie Adelia, Sp.A; Dr. Nisa Alifia Rahmi, Sp.A; Dr. Astra Parahita, Sp.A yang telah berperan besar dalam proses pendidikan kami.
11. Subjek penelitian beserta orang tua yang telah bersedia meluangkan waktu sehingga penelitian ini dapat diselesaikan.
12. Teman – teman PPDS – 1 Ilmu Kesehatan Anak Angkatan Januari 2019, yang telah berbagi suka dan duka, saling memotivasi dan saling membantu selama menempuh pendidikan. Juga tak lupa rasa terima kasih dan penghargaan kepada rekan – rekan paramedis RSUP Dr. Kariadi Semarang di bangsal, poliklinik, dan unit penunjang lain yang telah banyak membantu selama penulis menimba ilmu.
13. Bapak dan Ibu tercinta, Drs. Bambang Suprpto dan Herdanita yang dengan penuh kasih sayang, doa dan pengorbanan luar biasa telah mengasuh, membesarkan, mendidik, dan menanamkan kemandirian dan tanggung jawab, serta memberikan dorongan semangat, bantuan moral dan material, yang tidak akan mungkin penulis bisa membalasnya.
14. Bapak dan ibu mertua tercinta, Bapak Sudiarso, dan Ibu Zahratul Wardah yang memberikan doa, dukungan, motivasi, dan bantuan moral dan material yang tidak ternilai selama penulis menyelesaikan pendidikan.

15. Kakak dan adikku, Diana Fitri Lestari, Nuke Nur Hidayati dan Muhammad Faiz Ilyas terima kasih atas perhatian, dukungan, dan doa tulus selama ini. Semoga Allah senantiasa melindungi, serta memudahkan semua jalan kebaikan dan kesuksesan untuk kalian.
16. Suami tercinta, Anandiz Wirawan, S.H dan anakku tersayang, Arkanhaaziq Naryama Abdullah yang telah memberikan dukungan, semangat, doa dan pengertiannya selama penulis menyelesaikan pendidikan.
17. Staf administrasi bagian Ilmu Kesehatan anak : Mbak Hanna, Mbak Deny, MbakPutri, Mbak Cici, Mbak Dewi, Mas Anto, Mbak Titi, Mbak Indri.

Semoga semua usaha yang melibatkan begitu banyak tenaga, waktu, dan biaya kiranya bermanfaat untuk perkembangan ilmu kesehatan anak. Kiranya Allah SWT yang akan melimpahkan karunia-Nya secara berlipat kepada pihak yang telah memberikan bantuan serta dukungannya.

Penulis juga memohon maaf apabila terdapat hal yang kurang berkenan dalam berinteraksi dengan penulis selama kegiatan penelitian ini. Semoga Allah SWT selalu melimpahkan berkah dan rahmat-Nya.

Semarang, Agustus 2022

Penulis

ABSTRAK

Hubungan kadar CRP dengan Luaran Pasien Leukemia Limfoblastik Akut yang Mengalami Demam Neutropenia pada Kemoterapi Fase Induksi di RSUP dr. Kariadi

Debby Nur Rachmawati, Bambang Sudarmanto, Mulyono
Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro / RS Dr. Kariadi Semarang

Pendahuluan: Kejadian infeksi bakteri pada Leukemia limfoblastik Akut (LLA) lebih tinggi pada demam neutropenia. Pada suatu penelitian retrospektif didapatkan beberapa faktor yang kemungkinan terkait dengan luaran remisi atau tidaknya pasien LLA. Nilai ANC yang rendah erat kaitannya dengan infeksi, petanda diagnostik infeksi bakteri yang sudah digunakan secara luas adalah CRP. Pada demam neutropeni dimana terdapat nilai ANC yang rendah akan memicu infeksi yang dapat meningkatkan kadar CRP.

Tujuan: Mengetahui hubungan CRP dengan luaran remisi atau tidaknya pasien anak dengan LLA yang mengalami demam neutropenia pada kemoterapi fase induksi di RSUP Kariadi.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian *Cross sectional*. Data pasien anak dengan diagnosa LLA, menjalani kemoterapi fase induksi dan mengalami demam neutropenia yang dirawat di RSUP Kariadi dilakukan pemeriksaan kadar CRP. Luaran yaitu remisi atau tidak remisi diperoleh dari hasil BMP pada akhir kemoterapi fase induksi. Data dianalisis menggunakan SPSS 21.

Hasil: LLA lebih banyak dijumpai pada anak laki-laki (32/50), usia rerata $6,26 \pm 3,29$ tahun dan kejadian remisi (42/50). Rerata kadar CRP pada pasien LLA yang mengalami demam neutropenia adalah $11,24 \pm 9,89$ mg/dL. Kadar CRP $>12,61$ mg/dL berhubungan dengan kejadian tidak remisi pada akhir kemoterapi fase induksi.

Kesimpulan: Kejadian remisi fase induksi dengan Protokol LLA Indonesia 2018 sebesar 84%. Kadar CRP yang tinggi berhubungan dengan kejadian tidak remisi pada pasien LLA pada akhir kemoterapi fase induksi.

Kata kunci: Leukemia Limfoblastik Akut, Remisi, CRP, Demam Neutropenia

ABSTRACT

Relationship CRP levels with outcome of patients with acute lymphoblastic leukemia who has febrile neutropenia in induction phase chemotherapy at RSUP dr. Kariadi

Debby Nur Rachmawati, Bambang Sudarmanto, Mulyono Department of Pediatrics
Faculty of Medicine Diponegoro University/ Dr. Kariadi Hospital Semarang

Introduction: The incidence of bacterial infection in acute lymphoblastic leukemia is higher than in febrile neutropenia. In a retrospective study, several factors were found that might be associated with the outcome of ALL patients (remission or not) including platelet count, leukocyte count and Absolute Neutrophil Count (ANC). Low ANC is closely related to infection, a diagnostic marker of bacterial infection that has been widely used is CRP. In febrile neutropenia, low ANC values can trigger infection which can increase CRP levels.

Objective: To determine correlation of CRP with the outcome between paediatric patients with ALL having neutropenic fever at Kariadi General Hospital.

Methods: This research was a cross sectional study. Paediatric patients diagnosed with ALL and febrile neutropenia in induction phase chemotherapy who were treated at Kariadi General Hospital. We checked laboratory CRP levels. Outcomes of remission or not remission obtained from the results of BMP in the end induction phase chemotherapy. Data were analyzed using SPSS 21.

Results: ALL was more common in boys (32/50), the mean age was 6.26 ± 3.29 years and the incidence of remission (42/50). The mean CRP levels in ALL patients with febrile neutropenia were 11.24 ± 9.89 mg/dL. CRP levels >12.61 mg/dL were associated with non-remission in the end of the induction phase of chemotherapy.

Conclusion: Induction phase remission with the 2018 Indonesian ALL protocol was 84%. High CRP levels are associated with non-remission of ALL patients at the end of the induction phase of chemotherapy.

Keywords : Acute lymphoblastic leukemia, Remission, CRP, Febrile Neutropenia