

**GAMBARAN REMISI FASE INDUKSI
DAN FAKTOR YANG BERPENGARUH PADA ANAK
DENGAN AKUT LIMFOBLASTIK LEUKEMIA
DI RSUP Dr. KARIADI SEMARANG**



TESIS

Sebagai Prasyarat Memperoleh
Predikat Dokter Spesialis Anak

dr. Martvera Susilawati

NIM 22040317320026

Pembimbing:

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

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

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

2022

LEMBAR PENGESAHAN
TESIS
GAMBARAN REMISI FASE INDUKSI
DAN FAKTOR YANG BERPENGARUH PADA ANAK
DENGAN AKUT LIMFOBLASTIK LEUKEMIA
DI RSUP Dr. KARIADI SEMARANG

Disusun oleh:

Dr. Martvera Susilawati

Menyetujui,

Pembimbing I

Pembimbing II

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

NIP. 195605311984031001

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

NIP. 19700731 199907 2 001

Mengetahui,

Ketua Penguji

Anggota Penguji

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

NIP. 195007191979101001

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

DR. Dr. Agustini Utari, M.Si.Med, Sp.A(K)

NIP. 19720817 200012 2 006

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, Februari 2022

Martvera Susilawati

RIWAYAT HIDUP

A. Identitas

Nama : Martvera Susilawati
Tempat dan tanggal lahir : Jakarta/ 26 Maret 1990
Agama : Islam
Jenis Kelamin : Perempuan
Alamat : Jl H Nasir Rt 002/006 no 11 Paninggilan Utara
Ciledug-Tangerang 15153

B. Riwayat Pendidikan

1. SDN Sudimara 03 Ciledug, 1995-2001
2. SLTPN 03 Ciledug, 2001-2004
3. SMAN 90 Jakarta, 2004-2007
4. Pendidikan Dokter, FK Universitas Islam Sultan Agung Semarang, 2008-2014
5. PPDS-I Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang, 2018 – sekarang

C. Riwayat Pekerjaan

1. Dokter Internship RSUD Wirosaban, DIY, 2014 – 2015
2. Kepala Bidang Penunjang RS Prima Medika Pemasang, 2015-2016
3. Dokter Umum RS Prima Medika Pemasang, 2015-2017

D. Keterangan Keluarga

1. Ayah kandung : Sugeng
2. Ibu kandung : Mastutik
3. Saudara kandung : Kukuh Setyopambudi
4. Suami : Wahyu Hendra Prabowo
5. Anak : -

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis haturkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, atas limpahan nikmat dan rahmat-Nya, sehingga laporan penelitian dengan judul: “Gambaran Remisi Fase Induksi dan Faktor Yang Berpengaruh Pada Anak Dengan Akut Limfoblastik Leukemia Di RSUP Dr. Kariadi Semarang” dapat diselesaikan guna memenuhi sebagian persyaratan dalam memperoleh keahlian di bidang Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Penulis menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna karena keterbatasan penulis. Dorongan keluarga, bimbingan para guru dan kerjasama yang baik dari rekan- rekan telah membuat laporan ini dapat terwujud, sehingga pada kesempatan ini saya menghaturkan rasa terima kasih dan penghormatan yang setinggi- tingginya kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang Prof. DR. Yos Johan Utama, S.H, M.Hum dan mantan rektor Prof. Sudharto P. Hadi, MES, PhD beserta jajarannya yang telah memberikan izin bagi kami untuk menempuh PPDS-1 Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang DR. Dr. H. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp.S(K) dan mantan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang Prof. DR.Dr. Tri Nur Kristina, DMM, MKes beserta jajarannya yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS-1 Ilmu Kesehatan anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
3. Plt. Direktur Utama Rumah Sakit Umum Pusat dr. Kariadi Semarang DR. Dr. Dodik Tugasworo Pramukarso, Sp.S(K) dan mantan Direktur Utama Rumah Sakit Umum Pusat dr. Kariadi Semarang Dr. Agus Suryanto, Sp.PD-KP, MARS beserta jajaran direksi yang telah memberikan izin 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 Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Dr. Yetty Movieta Nancy, SpA(K), IBCLC dan mantan Ketua Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/SMF Ilmu Kesehatan Anak RSUP Dr.Kariadi Semarang alm.Dr.

Dwi Wastoro Dadiyanto, Sp.A(K) yang telah 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, SpA(K), Msi.Med yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS-1 dan atas segala ketulusannya dalam memberikan motivasi, bimbingan, wawasan dan arahan untuk menyelesaikan studi.
6. Ketua Program Studi PPDS-1 Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, DR. Dr. Anindita Soetadji, Sp.A(K) dan mantan Ketua Program Studi PPDS-1 Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, DR.Dr.M.Heru Muryawan, Sp.A(K), terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya atas arahan, dorongan dan motivasi.
7. Penghargaan yang setinggi-tingginya dan rasa terima kasih saya haturkan kepada Dr. Bambang Sudarmanto, Sp.A(K) sebagai pembimbing I pada penelitian ini, atas segala kesabaran dan ketulusannya yang selalu memberikan bimbingan, motivasi, wawasan, dan arahan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.
8. Penghargaan yang setinggi-tingginya dan rasa terima kasih saya haturkan kepada DR. Dr. Omega Mellyana, Sp.A(K) sebagai pembimbing II pada penelitian ini, atas segala kesabaran dan ketulusannya yang selalu memberikan bimbingan, motivasi, wawasan, dan arahan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.
9. Penghargaan yang setinggi-tingginya dan rasa terimakasih saya haturkan kepada DR. Dr. Moedrik Tamam, Sp.A(K) sebagai pemberi masukan yang sangat berguna pada penelitian ini.
10. Penghargaan yang setinggi-tingginya dan rasa terimakasih saya haturkan kepada DR. Dr. Agustini Utari, M.Si.Med, Sp.A(K) sebagai pemberi masukan yang sangat berguna pada penelitian ini.
11. Kepada Dr. dr.Anindita Soetadji,Sp.A(K), saya ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya selaku dosen wali yang telah berkenan memberikan dorongan,

motivasi dan arahan untuk dapat menyelesaikan studi dan penyusunan laporan penelitian ini.

12. Para guru besar dan guru-guru kami staf pengajar di bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP dr. Kariadi Semarang: Prof. Dr. Moeljono S. Trastotenojo, Sp.A(K)(Alm); Prof. DR. Dr. Hariyono Suyitno, Sp.A(K); Prof. DR. Dr. Ag. Soemantri, Sp.A(K), Ssi (Stat)(Alm); Prof. DR. Dr. I. Sudigbia, SpA(K); 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. dr. Tjipta Bahtera, Sp.A(K)(Alm); Dr. Budi Santosa, Sp.A(K); DR. Dr. Moedrik Tamam, Sp.A(K); Dr. Rudy Susanto, Sp.A(K) (Alm); Dr. I. Hartantyo, Sp.A(K) (Alm); Prof. DR. Dr. H.M. Sholeh Kosim, SpA(K) (Alm); DR. Dr. Hendriani Selina, Sp.A(K), MARS; Dr. Agus Priyatno, Sp.A(K); DR. Dr. Asri Purwanti, Sp.A(K), M.Pd; Dr. JC Susanto, Sp.A(K) (Alm), Dr. Dwi Wastoro Dadiyanto, Sp.A(K) (Alm), Dr. Bambang Sudarmanto, Sp.A(K), MARS; Dr. MMDEAH Hapsari, Sp.A(K); DR. Dr. Alifiani Hikmah P, Sp.A(K); Dr. Wistiani, Sp.A(K), M.Si.Med; DR. Dr. M. Heru Muryawan, Sp.A(K), DR. Dr. Fitri Hartanto, Sp.A(K); DR. Dr. Omega Mellyana, Sp.A(K); Dr. Yetty Movieta Nancy, Sp.A(K); 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(K); Dr. MS. Anam, M.Si.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. Mulyono, Sp.A, 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, hanya Allah Yang Maha Kuasa yang dapat membalasnya dengan yang lebih baik.
13. Teman-teman PPDS-1 Ilmu Kesehatan Anak angkatan Januari 2018: Dr. Vianandra, Sp. A, Dr. Loiraine Harinda, Dr. Agung Hari Wibowo, Dr. Ahmad Ulil Azmi, Dr. Okkie Prayudi, Dr. Ratna Adriana N, Dr. Marcella Trixie KN,

Dr. Fitri Amalia, Dr. Dewi Apriani, Dr. Kartika Istiningtyas, Dr. Nensy Anggrainy, Dr. Ayu Asyifa R, Dr. M Fathah dan dr.Akhmad Fauziannoor,Sp.A serta segenap teman sejawat peserta PPDS - 1, yang telah berbagi suka dan duka, saling memotivasi dan saling membantu selama menempuh pendidikan.

14. Seluruh teman sejawat peserta PPDS-1, atas kerjasama yang baik, saling membantu dan memotivasi. Juga tak lupa rasa terima kasih dan penghargaan kepada rekan-rekan paramedis RSUP Dr. Kariadi Semarang di bangsal maupun laboratorium yang telah banyak membantu selama penulis menimba ilmu.
15. Bakti, hormat dan doa serta terima kasih kepada orang tuaku tercinta, Bapak Sugeng dan Ibu Mastutik 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 moril dan material, yang tidak akan mungkin penulis bisa membalasnya. Semoga Tuhan memuliakan, melimpahkan kasih sayang, dan memberikan kebahagiaan sebesar-besarnya untuk ayah dan ibu tercinta.
16. Terima kasih kepada papah dan mamah mertua tercinta, papah (alm) dan mamah yang memberikan doa, dukungan, motivasi dan bantuan moril dan material yang tidak ternilai selama penulis menyelesaikan pendidikan.
17. Kepada adikku dr.Kukuh Setyopambudi terima kasih atas semua perhatian, dukungan dan do'a tulus selama ini. Semoga Tuhan senantiasa melindungi, serta memudahkan semua jalan kebaikan dan kesuksesan untuk kalian.
18. Terima kasih kepada Suami tercinta, dr.Wahyu Hendra Prabowo, Msi.Med atas cinta dan kasih sayangnya yang tulus selama ini, telah memberikan dukungan, semangat, do'a dan pengertiannya selama penulis menyelesaikan pendidikan.
19. Terima kasih kepada staf administrasi bagian Ilmu Kesehatan anak : Mbak Tri, Mbak Deny, Mbak Dwi, Mbak Mai, Mbak Widji, Mbak Putri, Mbak Tya, Mbak Cicik, Mbak Dinsa, Mbak Nanik, Mbak Dewi, Mas Anto, Bu Wartini, Mbak Ade, Mbak Indah, Mbak Vega, Mbak Anik, Mbak Titi, Mbak Indri.

Semoga semua usaha dan jerih payah yang telah melibatkan begitu banyak tenaga, waktu dan biaya kiranya bermanfaat untuk perkembangan ilmu kesehatan anak. Terima kasih penulis ucapkan kepada semua pihak yang tidak dapat kami sebutkan satu- persatu yang telah membantu dalam penyelesaian makalah tesis ini. Kiranya

Tuhan Yang Maha Kuasa yang akan melimpahkan karunia-Nya secara berlipat ganda kepada semuanya,

Penulis juga menyampaikan permohonan maaf kepada semua pihak yang mungkin telah mengalami hal yang kurang berkenan dalam berinteraksi dengan penulis selama kegiatan penelitian ini. Semoga Tuhan Yang Maha Kuasa senantiasa melimpahkan berkah dan karunia-Nya kepada kita semua.

Semarang, Februari 2022

Penulis

ABSTRAK

Gambaran Remisi Fase Induksi Dan Faktor Yang Berpengaruh Pada Anak Dengan Akut Limfoblastik Leukemia Di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Martvera Susilawati, Bambang Sudarmanto, Omega Mellyana
Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro / RS Dr. Kariadi Semarang

Pendahuluan: Akut limfoblastik leukemia (ALL) merupakan jenis kanker yang potensial untuk disembuhkan dengan cara kemoterapi. Keberhasilan remisi fase induksi ditentukan oleh banyak faktor.

Tujuan: Mengetahui gambaran remisi fase induksi dan faktor yang memengaruhi remisi fase induksi pasien ALL di bangsal anak RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Metode: Penelitian kohort retrospektif menggunakan catatan medis terhadap pasien ALL. Remisi dilihat berdasarkan hasil *Bone Marrow Puncture* (BMP) pada akhir kemoterapi fase induksi. Analisis gambaran remisi menggunakan uji *Wilcoxon* dan *Mc Nemar*, korelasi antara faktor yang memengaruhi remisi fase induksi menggunakan uji *Chi-Square* dan *Fisher* dengan derajat kemaknaan $p < 0,05$.

Hasil: ALL lebih banyak dijumpai pada anak laki-laki (32/52), usia antara 1 sampai ≤ 5 tahun (37/52). Sebagian besar subjek anemia (44/52) dan leukopenia (30/52). Remisi fase induksi didapatkan pada 88,5% subjek. Gambaran remisi fase induksi didapatkan perbedaan yang bermakna secara signifikan pada jumlah blast awal dan paska kemoterapi fase induksi ($p < 0,001$), dan tidak didapatkan perbedaan yang bermakna pada jumlah leukosit ($p = 0,118$), hepatomegali ($p = 0,500$), dan splenomegali ($p = 0,500$). Ketaatan terhadap pengobatan merupakan faktor yang memengaruhi kejadian remisi fase induksi, dengan $p = 0,040$ (RR=1,49, 95% CI 0,87-2,57). Usia saat terdiagnosa, kadar Hb, infeksi, dan status gizi tidak berpengaruh secara signifikan terhadap kejadian remisi fase induksi ($p > 0,05$).

Kesimpulan: Mayoritas subjek mengalami remisi fase induksi dengan Protokol ALL Indonesia 2018. Salah satu faktor yang memengaruhi kejadian remisi fase induksi adalah ketaatan pengobatan.

Kata kunci: Akut limfoblastik leukemia, Remisi, Fase Induksi

ABSTRACT

Overview of Remission After Induction Phase and Its Influencing Factors in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia at Dr. Kariadi Hospital Semarang

Martvera Susilawati, Bambang Sudarmanto, Omega Mellyana
Departement of Pediatrics Faculty of Medicine
Diponegoro University/ Dr. Kariadi Hospital Semarang

Introduction: Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is type of cancer that potential to be cured by chemotherapy. Remission after induction phase is determined by many factors.

Objective: To determine the description of remission after induction phase and its influencing factors of ALL patients in the pediatric ward of Dr. Kariadi Hospital Semarang.

Methods: a cohort-retrospective study design using medical records of ALL patients. Remission was diagnosed based on the results of Bone Marrow Puncture (BMP) at the end of induction phase of chemotherapy. Description of remission after induction phase was analized by Wilcoxon and Mc Nemar test, its influencing factors was analized by Chi-Square and Fisher test.

Results: ALL more common in boys (32/52), ages 1 to \leq 5 years (37/52). Subjects were anemic (44/52) and leukopenia (30/52). Remission after induction phase was found in 88.5% subjects. The description of remission after induction phase showed a significant difference in the number of blast at the pre and post-induction phase chemotherapy ($p < 0.001$), no significant difference in the number of leukocytes ($p = 0.118$), hepatomegaly ($p = 0.500$), and splenomegaly ($p = 0,500$). Adherence to treatment was factor that influencing remission after induction phase, with $p = 0.040$ (RR=1.49, 95% CI 0.87-2.57). Age at diagnosed, Hb levels, infection and nutritional status did not significantly affect the incidence of remission ($p > 0,05$).

Conclusion: Most patients are in remission after induction phase chemotherapy with the 2018 Indonesian ALL Protocol. One of the factors that influencing remission after induction phase is adherence to treatment.

Keywords : Acute lymphoblastic leukemia, Remission, Induction Phase