

# BAB I PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Leukemia akut merupakan penyakit keganasan sel darah yang berasal dari sumsum tulang, ditandai dengan proliferasi sel-sel darah putih, dengan manifestasi sel abnormal dalam darah tepi. Leukosit dalam darah berproliferasi secara tidak teratur, tidak terkendali dan fungsinya menjadi tidak normal. Oleh karena proses tersebut, fungsi - fungsi lain dari sel darah normal juga terganggu hingga menimbulkan gejala leukemia yang dapat terjadi pada semua umur. Insiden terbesar terjadi pada usia 2-5 tahun dengan insiden rata-rata 4-4,5 kasus/tahun/100.000 anak di bawah umur 15 tahun.<sup>1</sup> Pada keseluruhan kelompok umur, rasio laki-laki dan wanita pada ALL adalah 1,15. Leukemia akut jenis ALL (Akut Limfoblastik Leukemia) terdapat pada ±90% kasus, sisanya 10% merupakan leukemia mieloblastik akut (AML), sedangkan leukemia limfositik kronik sangat jarang terjadi pada anak-anak.<sup>2</sup> Etiologi leukemia hingga kini belum diketahui secara pasti, namun dari beberapa literatur dikatakan bahwa jenis kelamin, berat lahir, kelainan genetik, paparan radiasi dan insektisida rumah tangga dapat meningkatkan risiko terjadinya ALL.<sup>3,4</sup>

Berdasarkan data dari *World Health Organization* (WHO), terdapat 18 juta kasus kanker dengan jumlah kematian sebesar 9 juta jiwa di tahun 2018. Di Indonesia, Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018 memperlihatkan prevalensi kanker meningkat dari 1,4 persen di tahun 2013 menjadi 1,8 persen di 2018, 61,8% diterapi dengan pembedahan/operasi, 17,3% menjalani radiasi, 24,9% dengan kemoterapi, dan sisanya belum menjalani pengobatan.<sup>5</sup> Insidensi leukemia sebagai salah satu keganasan hematologi di Indonesia sebesar 2.5-4.0 per 100.000 anak, serta estimasi 2000-3200 kasus baru jenis ALL. Di negara maju angka harapan hidup 5 tahun anak dengan ALL dengan kemoterapi yang intensif dan kombinasi obat adalah sekitar 80%.<sup>5</sup>

Kemoterapi merupakan pengobatan utama dalam menjadikan kanker sampai ke tahap remisi pada pasien leukemia. Kemoterapi terdiri dari beberapa fase, yaitu fase induksi (minggu ke 1 sampai minggu ke 7), fase konsolidasi (minggu ke 8

sampai minggu ke 12), dan fase rumatan (minggu ke 13 sampai minggu ke 102).<sup>6</sup> Kemoterapi fase induksi bertujuan untuk mencapai remisi dan mengembalikan hemopoiesis normal. Fase induksi mempunyai peranan yang penting di dalam terapi ALL, karena apabila di awal fase induksi telah tercapai remisi dan profil hematologi pasien kembali normal, hal ini mengindikasikan prognosa yang baik sehingga diharapkan dapat menurunkan angka kematian anak.<sup>7</sup> Pasien dikatakan remisi apabila sel blast <5% pada sumsum tulang, seluruh komponen dalam sumsum tulang telah matur, ANC  $\geq$  1000/uL, jumlah trombosit  $\geq$  100000/uL, tidak tergantung pada tranfusi komponen darah, dan tidak terdapat penyebaran ekstramedular (tidak terdapat hepato-splenomegali).<sup>8</sup>

Akut limfoblastik leukemia sebenarnya merupakan jenis kanker yang potensial untuk disembuhkan dengan cara kemoterapi. Namun, keberhasilannya ditentukan oleh banyak faktor, antara lain remisi atau tidaknya pasien setelah menjalani kemoterapi fase induksi. Dari beberapa literatur, usia, kadar Hb, infeksi, jumlah kromosom, petanda imunofenotip, status sosioekonomi, status gizi, ketaatan pengobatan dan resistensi terhadap agen kemoterapi memengaruhi keberhasilan remisi fase induksi. Oleh karena itu, tujuan penelitian ini adalah mengetahui gambaran remisi fase induksi dan faktor yang memengaruhi remisi fase induksi pasien ALL setelah kemoterapi dengan Protokol ALL Indonesia 2018 di bangsal anak RSUP Dr. Kariadi Semarang. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan bahan untuk mengevaluasi protokol yang saat ini tengah digunakan.

## **1.2 Perumusan Masalah**

Bagaimanakah gambaran remisi fase induksi dan apa saja faktor yang berpengaruh terhadap remisi fase induksi pasien ALL setelah kemoterapi dengan Protokol ALL Indonesia 2018 di RSUP Dr. Kariadi Semarang?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk mengetahui keberhasilan remisi kemoterapi fase induksi pada ALL anak dengan Protokol Indonesia tahun 2018.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

- a. Mengetahui gambaran hepato-splenomegali ALL anak setelah kemoterapi fase induksi dengan Protokol Indonesia tahun 2018
- b. Mengetahui jumlah leukosit ALL anak setelah kemoterapi fase induksi dengan Protokol Indonesia tahun 2018
- c. Mengetahui jumlah blast sumsum tulang ALL anak setelah kemoterapi fase induksi dengan Protokol Indonesia tahun 2018
- d. Mengetahui faktor yang memengaruhi kejadian remisi fase induksi ALL anak setelah kemoterapi fase induksi dengan Protokol Indonesia tahun 2018

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Ilmu Pengetahuan**

Penelitian ini diharapkan dapat menambah khasanah ilmu pengetahuan tentang gambaran remisi pada ALL anak yang diterapi menggunakan Protokol Indonesia tahun 2018.

### **1.4.2 Manfaat Pelayanan Kesehatan**

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi landasan ilmiah untuk mengevaluasi efektivitas kemoterapi menggunakan Protokol Indonesia tahun 2018.

### **1.4.3 Manfaat Penelitian**

Penelitian dapat digunakan sebagai sumbangan pemikiran untuk penelitian selanjutnya tentang prognosis pasien ALL.

## **1.5 Orisinalitas**

Beberapa penelitian yang pernah dilakukan sebelumnya seperti pada tabel berikut :

Tabel 1. Daftar Penelitian Terdahulu

Peneliti/Jurnal	Judul	Design/ Sampel	Hasil/Simpulan
Tehuteru ES <i>Indonesian Journal of Cancer.</i> 2011(4): 159-162.	<i>Gambaran Tingkat Remisi pada Leukemia Limfoblastik Akut setelah Fase Induksi di Bangsal Kanker Anak RS Kanker Dharmais.</i> <sup>7</sup>	Deskriptif, retrospektif n=72	ALL lebih banyak dijumpai pada anak laki- laki (43), usia 1-<5 tahun (24), bertipe L1 (53/69), risiko biasa (38/69), dan memiliki phenotyping sel B (33/36). Gejala dan tanda klinis yang banyak dijumpai adalah demam, hepatosplenomegali, kadar Hb 5 - < 10 g/dl (45) dan kadar trombosit 10.000 - < 50.000/ul (30). Sebanyak 50 anak remisi setelah kemoterapi fase induksi.
Widiaskara I, Permono B, Ugrasena I, Ratwita M Sari Pediatri. 2016; 12(2): 128	<i>Luaran Pengobatan Fase Induksi Pasien Leukemia Limfoblastik Akut pada Anak di Rumah Sakit Umum Dr. Soetomo Surabaya.</i> <sup>2</sup>	Deskriptif, retrospektif n=82	Aspirasi sumsum tulang fase induksi didapatkan remisi 48,5%, meninggal 36,8% dan non remisi 14,7%. Penyebab kematian tersering adalah infeksi 19 (76%).
Ariawati K, Windiastuti E, Gatot D Sari Pediatr. 2016; 9(4): 252	<i>Toksisitas Kemoterapi Leukemia Limfoblastik Akut pada Fase Induksi dan Profilaksis Susunan Saraf Pusat dengan Metotreksat 1 gram.</i> <sup>9</sup>	Deskriptif, retrospektif n=41	Remisi setelah fase induksi didapatkan 86,2% pada risiko biasa, 75% pada risiko tinggi. Toksisitas kemoterapi ALL pada fase induksi terjadi setelah pemberian kemoterapi yang pertama dan kedua.
Schrapppe M, Hunger SP, Pui C-H, et al NIH.2012 (366): 1317-1381	<i>Outcomes after Induction Failure in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia.</i> <sup>10</sup>	kohort prospektif n=1041	Pasien yang mengalami gagal remisi setelah fase induksi adalah pasien ALL resiko tinggi, usia >10 tahun, jumlah leukosit yang tinggi, fenotip sel T, kromosom.
Arguni E, Nugroho S, Mulatsih S, Sutaryo Sari Pediatri. 2018; 19(5): 260	<i>Petanda Imunofenotip CD10 Sendiri Atau Bersama CD3 Atau CD13/CD33 sebagai Faktor Prognosis Luaran Terapi Fase Induksi.</i> <sup>11</sup>	<i>nested case-control</i> n=167	Faktor usia dan ekspresi CD10 merupakan faktor prognosis independen yang menentukan luaran terapi fase induksi.

<b>Peneliti/Jurnal</b>	<b>Judul</b>	<b>Design/ Sampel</b>	<b>Hasil/Simpulan</b>
Budiyanto W, Mulatsih S, Sutaryo Sari Pediatri 2009; 10(6): 410-6	<i>Luaran Terapi Pasien Leukemia Limfoblastik Akut dengan Leukosit <math>\geq</math> 50.000/<math>\mu</math>L di RSUP DR. Sardjito Februari 1999 - Februari 2009.</i> <sup>12</sup>	<i>kohort retrospektif</i> n=115	Secara klinis ada kecenderungan kejadian kematian lebih tinggi pada pasien ALL dengan leukosit $\geq$ 100.000/ $\mu$ L, asam urat $\geq$ 8 mg/dL, fosfat $\geq$ 4,5 mg/dL dan kreatinin >1,4 mg/dL.

Originalitas penelitian terletak pada : desain penelitian kohort retrospektif, meneliti gambaran remisi dan juga faktor yang berpengaruh terhadap kejadian remisi fase induksi di bangsal anak RSUP Dr. Kariadi Semarang yang mendapatkan kemoterapi sesuai Protokol Indonesia 2018.