

HUBUNGAN KADAR HEMOGLOBIN DAN TERCAPAINYA REMISI PADA ANAK PENDERITA LEUKEMIA AKUT

¹Edith Frederick Liem

²Max Mantik

²Novie Rampengan

¹Kandidat Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado

²Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Sam Ratulangi Manado

Email: edith.liem@gmail.com

Abstract: Leukemia is a blood cell malignancy originating from the bone marrow, which is characterized by the proliferation of white blood cells with the manifestation of abnormal cells in the peripheral blood. Management of acute leukemia until now still relies on chemotherapy as the main therapy. Acute leukemia patients are stated complete remission if there is no sign of leukemia after treatment which means that the bone marrow contains <5% blast cells, the number of blood cells is within normal limits, and there are no signs and symptoms of the disease. This research aims to examine the correlation between hemoglobin levels and the achievement of remission in children with acute leukemia. This research used a retrospective analytical method with a cohort approach. The research sample used secondary data from the medical records of patients with acute pediatric leukemia who had been given induction phase chemotherapy at Estella Foundation of RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado the period 2015 to 2018 with a sample of 26 patients. The data was evaluated and analyzed to see the correlation between hemoglobin levels and the achievement of remission in children with acute leukemia. The result of this data is analyzed using Fisher exact test showed a significant value $p=0.641$ ($p>0.05$). **Conclusion:** There is no significant relationship between the level of hemoglobin and the achievement of remission in children with acute leukemia.

Key words: Hemoglobin levels, remission, acute leukemia.

Abstrak: Leukemia adalah keganasan sel darah yang berasal dari sumsum tulang, yang ditandai oleh proliferasi sel-sel darah putih dengan manifestasi sel-sel abnormal dalam darah tepi. Penatalaksanaan leukemia akut hingga saat ini masih mengandalkan kemoterapi sebagai terapi utama. Pasien leukemia akut dinyatakan remisi lengkap jika tidak ada tanda leukemia setelah pengobatan yang berarti bahwa sumsum tulang mengandung <5% sel blast, jumlah sel darah dalam batas normal, dan tidak ada tanda dan gejala dari penyakit. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara kadar hemoglobin dan pencapaian remisi pada anak dengan leukemia akut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kadar hemoglobin dan tercapainya remisi pada anak-anak dengan leukemia akut. Penelitian ini menggunakan metode analitik retrospektif dengan pendekatan kohort. Sampel penelitian menggunakan data sekunder dari rekam medis pasien anak dengan leukemia akut yang telah diberikan kemoterapi fase induksi di Yayasan Estella RSUP Prof Dr R. D. Kandou Manado periode tahun 2015 hingga 2018 dengan sampel 26 pasien. Data dievaluasi dan dianalisis untuk melihat hubungan antara kadar hemoglobin dan tercapainya remisi pada anak-anak dengan leukemia akut. Hasil dari data ini dianalisis menggunakan *Fisher exact test* menunjukkan nilai signifikan $p = 0,641$ ($p > 0,05$). **Kesimpulan:** Tidak ada hubungan yang signifikan antara kadar hemoglobin dan tercapainya remisi pada anak-anak dengan leukemia akut.

Kata kunci: Kadar hemoglobin, remisi, leukemia akut.

PENDAHULUAN

Leukemia merupakan penyakit keganasan sel darah yang berasal dari sumsum tulang, ditandai oleh proliferasi sel-sel darah putih dengan manifestasi adanya sel-sel abnormal dalam darah tepi. Leukemia akut dibagi atas leukemia limfositik akut (LLA) dan leukemia myelositik akut (LMA). Menurut *Surveillance, Epidemiology, and End Result Program* (SEER) tahun 2011-2015, terdapat kasus baru sebanyak 4,7 per 100.000 anak pertahun dengan angka kematian sebesar 0,6 per 100.000 anak pertahun. Berdasarkan angka kasus baru pada leukemia dibandingkan dengan jenis kanker lain pada anak,

leukemia menjadi kanker yang paling sering dijumpai pada anak-anak dengan persentase 26,1% mewakili seluruh kasus kanker pada anak. Leukemia limfositik akut memiliki persentase 25% - 30% dari semua kanker pada anak, sedangkan leukemia myeloid akut memiliki persentase 20% dari leukemia pada anak.¹⁻³

Salah satu cara mengklasifikasikan leukemia adalah dari jenis sel sumsum tulang yang dipengaruhi. Leukemia limfoblastik terdiri dari sel-sel limfosit yang imatur dan sel-sel induk limfosit yang berasal dari sumsum tulang tetapi menginfiltrasi spleen atau limpa, nodus limfatikus, susunan saraf pusat, dan jaringan-

jaringan lainnya. Sedangkan leukemia myeloid terdiri dari sel-sel myeloid pluripoten yang berasal dari sumsum tulang.^{4,5}

Penatalaksanaan leukemia akut sampai sekarang masih mengandalkan kemoterapi sebagai terapi utama. Kemoterapi leukemia akut dibagi menjadi beberapa tahap yaitu induksi remisi, konsolidasi atau intensifikasi, profilaksis susunan saraf pusat, dan pemeliharaan jangka panjang atau rumatan (maintenance). Namun sayangnya, obat-obatan kemoterapi itu memiliki banyak efek samping terutama pada sistem hematopoietik berupa supresi hematopoiesis dan gastrointestinal.⁵⁻⁷

Pasien leukemia akut dinyatakan remisi komplit apabila tidak terdapat lagi tanda leukemia setelah pengobatan yang artinya sumsum tulang mengandung <5% sel blast, jumlah sel darah dalam batas normal, dan tidak ada tanda dan gejala dari penyakit. Remisi molekular komplit artinya tidak ada lagi tanda-tanda sel leukemia dalam sumsum tulang, bahkan dengan menggunakan tes laboratorium yang paling sensitif sekalipun seperti PCR.³

Meskipun pasien leukemia dinyatakan telah mengalami remisi, ini tidak berarti bahwa penyakit telah disembuhkan. Pasien yang telah mengalami remisi masih dapat mengalami relaps. Relaps adalah munculnya kembali setelah periode bebas penyakit. Pasien relaps memiliki angka kelangsungan hidup <10%. Alasan terjadinya relaps sampai saat ini belum diketahui, tetapi ada beberapa faktor yang diperkirakan menimbulkan risiko relaps yaitu keparahan stadium kanker, usia, jenis kelamin, kadar Hb darah, kadar albumin, dan jumlah leukosit.³

Profil hematologi pasien setelah mendapatkan kemoterapi merupakan parameter bagi dokter untuk menentukan apakah respon pengobatan yang diberikan baik atau tidak. Fase induksi pada kemoterapi mempunyai peran yang sangat penting di dalam terapi leukemia akut, karena apabila pada fase awal induksi telah tercapai remisi dan profil hematologi pasien kembali normal, hal ini menandakan prognosis yang lebih baik sehingga diharapkan menekan angka kematian anak akibat leukemia akut. Hal inilah yang mendorong penulis untuk melakukan penelitian mengenai hubungan kadar Hb pasien ketika masuk rumah sakit dengan tercapainya remisi pada anak penderita leukemia akut

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah analitik retrospektif dengan pendekatan kohort. Pengumpulan data kadar hemoglobin pasien anak yang menderita leukemia akut yang sudah dan belum mengalami remisi yang telah

dirawat di Estella RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode 2015-2018 menggunakan data sekunder yang berasal dari data rekam medis pasien.

Populasi penelitian adalah seluruh pasien leukemia akut di Estella RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. Sampel penelitian adalah pasien leukemia akut yang dirawat periode 2015-2018. Analisis data diolah menggunakan *software* SPSS 25 untuk mengetahui korelasi dari variabel penelitian. Uji statistik dilakukan dengan *Fisher exact test* yang jika didapatkan nilai $p < 0,05$ akan dinyatakan variabel-variabel penelitian memiliki hubungan yang bermakna satu sama lain.

HASIL PENELITIAN

Penelitian dilakukan pada pasien anak yang menderita leukemia akut dengan mengambil data rekam medis di Bagian Ilmu Kesehatan Anak RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado yang dirawat periode 2015-2018. Jumlah sampel penelitian sebanyak 26 pasien anak. Dari 26 sampel didapatkan hanya 4 kasus Leukemia Myeloid Akut yang disebabkan oleh jarangnyanya kasus LMA yang dapat ditemukan pada anak.

Tabel 1 menunjukkan data karakteristik demografi dari sampel, di mana angka kejadian leukemia akut pada anak terbanyak didapatkan pada usia 4 tahun (23,1%) dengan rentang usia dari 1 sampai 15 tahun. Berdasarkan distribusi jenis kelamin, dari 26 sampel didapatkan jumlah pasien laki-laki sebanyak 16 orang (61,5%) dan perempuan 10 orang (38,5%). Berdasarkan kategori kadar Hb pasien, didapatkan pasien dengan Hb <7mg/dl sebanyak 14 orang (53,8%) dan ≥ 7 mg/dl sebanyak 12 orang (46,2%). Berdasarkan tipe leukemia akut, didapatkan jumlah pasien LLA sebanyak 22 (84,6%) sampel dan pasien LMA sebanyak 4 (15,4%) sampel. Hal ini disebabkan oleh jarangnyanya leukemia myeloid akut pada anak sehingga data yang didapatkan cuma sedikit.

Tabel 2 memperlihatkan hasil analisis hubungan kadar Hb dengan remisi pada pasien leukemia akut. Dari 26 sampel pasien, yang memiliki kadar Hb <7mg/dl dan sudah remisi sebanyak 12 (46,2%) sampel dan yang belum remisi sebanyak 2 (7,7%) sampel, sedangkan pada pasien yang memiliki kadar Hb ≥ 7 mg/dl dan sudah remisi sebanyak 10 (38,5%) sampel dan yang belum remisi sebanyak 2 (7,7%) sampel. Setelah dianalisis menggunakan SPSS dengan *Fisher exact test* didapatkan nilai $p = 0,641$ yaitu nilai $p > 0,05$ yang berarti H_0 di terima sehingga tidak memiliki hubungan yang bermakna antara Hb awal pasien dengan remisi pada pasien leukemia akut.

Tabel 1. Data karakteristik demografi (Usia, Jenis Kelamin, Kadar Hb, Tipe Leukemia)

	Jumlah	Persentase (%)
Usia (Tahun)		
1	2	7,7
2	2	7,7
3	2	7,7
4	6	23,1
5	5	19,2
6	2	7,7
7	0	0
8	2	7,7
9	1	3,8
10	0	0
11	1	3,8
12	0	0
13	1	3,8
14	1	3,8
15	1	3,8
Jenis Kelamin		
Laki-laki	16	61,5
Perempuan	10	38,5
Kadar Hb		
<7	14	53,8
≥7	12	46,2
Tipe Leukemia		
LLA	22	84,6
LMA	4	15,4

Tabel 2. Analisis hubungan kadar Hb dengan tercapainya remisi

Kadar Hb	Remisi		P
	Sudah	Belum	
<7	12 (46,2%)	2 (7,7%)	0,641
≥7	10 (38,5%)	2 (7,7%)	

PEMBAHASAN

Leukemia limfositik akut (LLA) adalah keganasan yang paling sering ditemukan pada anak dan dapat mengenai seluruh system organ. Insiden LLA adalah sekitar 25%-30% dari seluruh leukemia pada anak. Lebih sering pada anak laki-laki dan puncaknya insidensi antara usia 2 hingga 5 tahun. Penyebab leukemia limfositik akut belum diketahui, tetapi bisa dihubungkan dengan radiasi ion, obat-obatan sitotoksik, infeksi virus, perubahan kromosom atau paparan terhadap bahan kimia. Radiasi dosis tinggi merupakan leukomogenik, seperti dilaporkan di Hiroshima dan Nagasaki setelah ledakan bom atom. Meskipun demikian paparan radiasi dosis tinggi *in utero* secara signifikan tidak mengarah pada peningkatan insiden leukemia demikian juga halnya dengan radiasi dosis rendah. Pemeriksaan hematologis memperlihatkan anemia normokromik normositik dengan trombositopenia pada sebagian besar kasus. Pemeriksaan aspirasi sumsum tulang, didapatkan komponen sumsum tulang mengandung 30% sel blast. Pasien dimasukkan kategori risiko tinggi bila jumlah leukosit darah tepi $>50.000/\text{ml}$, ditemukan sel blast pada susunan saraf pusat, jumlah total sel blast setelah 1 minggu diterapi lebih dari $1000/\text{mm}$, ada massa di mediastinum, dan umur <1 tahun atau >10 tahun. Remisi bila aspirasi sumsum tulang menunjukkan jumlah sel blast $<5\%$ dari sel berinti. Tes fungsi hati dan ginjal dilakukan untuk mengetahui dasar-dasar sebelum pengobatan dimulai.^{3,8,9}

Gejala klinis LLA sangat bervariasi. Pada umumnya gejala klinis menggambarkan kegagalan sumsum tulang atau keterlibatan ekstramedular oleh sel leukemia. Akumulasi sel-sel limfoblas ganas di sumsum tulang menyebabkan kurangnya sel-sel normal di perifer dan gejala infeksi klinis dapat berhubungan dengan demam, anemia, infeksi, dan perdarahan. Demam atau infeksi yang jelas dapat ditemukan pada separuh penderita LLA, sedangkan gejala perdarahan pada sepertiga penderita yang baru didiagnosis LLA. Perdarahan yang berat jarang terjadi. Gejala-gejala dan tanda klinis yang dapat ditemukan:

- a. Anemia menyebabkan mudah lelah, letargi, pusing, sesak, nyeri dada.
- b. Anoreksia atau berat badan yang menurun karena proliferasi dan metabolisme sel-sel leukemia yang begitu cepat.
- c. Nyeri tulang dan sendi (karena infiltrasi sumsum tulang oleh sel-sel leukemia).
- d. Demam, banyak berkeringat (gejala hipermetabolisme).

- e. Infeksi mulut, saluran napas atas dan bawah, selulitis, atau sepsis. Penyebab tersering adalah stafilokokus, streptokokus, dan bakteri gram negatif usus, serta berbagai spesies jamur. Infeksi ini sering terjadi berulang yang disebabkan karena neutropeni atau berkurangnya jumlah neutrofil.
- f. Perdarahan kulit (petechiae, atraumatic ecchymosis), perdarahan gusi, hematuria, perdarahan saluran cerna, perdarahan otak, di mana perdarahan-perdarahan ini terjadi karena trombositopenia.
- g. Hepatomegali, splenomegali, limfadenopati yang disebabkan infiltrasi sel-sel leukemia ke berbagai jaringan dan organ.
- h. Massa di mediastinum (sering pada LLA sel T).
- i. Leukemia sistem saraf pusat: nyeri kepala, muntah (gejala tekanan tinggi intrakranial), perubahan dalam status mental, kelumpuhan saraf otak terutama sarfa VI dan VII, kelainan neurologik fokal, jekang, sampai terjadi koma.
- j. Keterlibatan organ lain: testis, retina, kulit, pleura, perikardium, tonsil.^{3,8-12}

Penatalaksanaan LLA meliputi Kemoterapi dan radioterapi, dan terapi kekambuhan. Kemoterapi untuk induksi remisi mencakup terapi multidrug yaitu 3 atau 4 obat menginduksi agresif diikuti dengan kemoterapi intratekal. Kombinasi vincristine, prednisone, dan asparaginase dengan atau tanpa antrasiklin menghasilkan remisi lengkap pada sekitar 95%-98% dari pasien. Namun penggunaan antarsiklin dibatasi oleh risiko kardiotoxikitas, mengingat bahwa obat ini sering banyak digunakan selama terapi lini pertama. Setelah induksi, sebagian protokol termasuk konsolidasi lebih lanjut dan intensif terapi terus untuk total sekitar 2 tahun.^{1,3,13}

Dalam konsolidasi terapi ini menggunakan dosis tinggi beragam obat kemoterapi untuk mengeliminasi penyakit atau mengurangi beban tumor ke tingkat yang sangat rendah. Protokol tipikal berisi vincristine, siklofosamid, sitosin arabinosid, daunorubisin, eroposid, atau merkaptopurin yang diberikan dalam berbagai kombinasi.

Terapi untuk susunan saraf pusat pilihannya adalah metroteksat dosis tinggi yang diberikan secara intravena, metroteksat atau sitosin arabinosid intrarektal, atau iradiasi kranial. Reinduksi dengan kemoterapi kombinasi mencakup obat-obat seperti klofarabin mungkin membantu. Kemoterapi biasanya diikuti oleh transplantasi sel punca alogenetik jika memungkinkan.^{1,8}

Faktor prognostik pasien LLA dipengaruhi oleh;

- a. Jumlah leukosit awal, yaitu pada saat diagnosis ditegakkan, mungkin merupakan faktor prognosis yang bermakna tinggi. Anak dengan perhitungan jumlah leukosit yang tinggi cenderung memiliki prognosis yang lebih buruk. ($WBC < 50 \times 10^9/L$)
- b. Ditemukan pula adanya hubungan antar umur pasien saat diagnosis dan hasil pengobatan. Pasien dengan umur < 1 tahun atau > 10 tahun mempunyai prognosis lebih buruk dibandingkan pasien berumur di antara itu.
- c. Nilai prognosis jenis kelamin, dari beberapa penelitian menyimpulkan bahwa anak laki-laki memiliki prognosis yang lebih buruk dibandingkan perempuan, penyebab pasti belum diketahui.^{1,3}

Leukemia myelositik akut ditandai oleh proliferasi dan diferensiasi abnormal dari prekursor myeloid di sumsum tulang. Sementara penyebab LMA primer belum diketahui, beberapa predisposisi tertentu dapat menyebabkan LMA sekunder. LMA merupakan leukemia terjarang yang ditemukan pada anak di antara 2 leukemia akut, tetapi merupakan penyebab terbanyak kematian leukemia akut. Pasien dengan Fanconi Anemia memiliki risiko 50% akan berkembang menjadi LMA. Pasien dengan neutropenia kongenital berat memiliki risiko 21% akan berkembang menjadi LMA, paling sering didahului oleh mutasi pada gen reseptor faktor penstimulasi koloni granulosit. Kehilangan setengah atau seluruh kromosom 7 terjadi pada setengah pasien. Pasien dengan Shwachman-Diamond syndrome memiliki risiko 30% akan berkembang menjadi LMA yang berhubungan dengan abnormalitas dari kromosom 7. Pemeriksaan hematologis memperlihatkan adanya leukositosis dan sekitar 20% pasien memiliki perhitungan leukosit sebanyak $> 100.000/mm^3$. Terdapat anemia ($Hb < 9$ g/dL) pada 50% pasien. Pada 75% pasien terdapat trombositopenia ($Platelet < 100.000/mm^3$). Anak dengan LMA dapat memperlihatkan gejala dan tanda yang luas, mulai dari demam, anemia, atau trombositopenia sampai koagulopati yang membahayakan nyawa atau komplikasi dari penyakit ekstraseluler yang berakibat disfungsi organ. Penyakit ekstraseluler terdiri dari kumpulan myeloblast di luar sumsum tulang. Ini terlihat pada kurang lebih 10-20% pasien dengan LMA. Ini biasa timbul sebagai myeloid sarcoma, yang dulu disebut kloroma, atau adanya sel leukemik di dalam cairan serebrospinal. Tanda yang paling umum adalah hipertrofi gingiva, limfadenopati, dan leukemia cutis.

Myeloid sarcoma juga terlihat pada sistem saraf pusat dan di orbital, area periorbital, dan area paraspinal.³

Penanganan pasien LMA meliputi:

- a. Penanganan komplikasi infeksi

Perdarahan, leukostasis dan komplikasi dari infeksi merupakan penyebab utama kematian pada anak penderita LMA pada 2 minggu pertama setelah didiagnosis, sedangkan infeksi bakteri merupakan dampak dari terapi. Karena penggunaan kemoterapi yang sangat myelotoxic untuk pengobatan LMA, kurang lebih 70% anak penderita LMA mendapat infeksi bakteri selama terapi LMA. Sebagai pencegahan, diberikan cefepime dan vancomisin dosis terapi empiric menjelang berakhirnya kemoterapi sampai penghitungan jumlah darah pasien kembali normal. *Pneumocystis jiroveci* yang merupakan profilaksis pneumonia harus segera dimulai sedini mungkin sampai 3 bulan setelah terapi selesai. Profilaksis jamur dengan fluconazole dimulai, namun ketika panas lebih dari 2 hari gunakan micafungin atau voriconazole untuk memperluas jangkauan antijamur.

- b. Transfusi

Transfusi sangat diperlukan terutama ketika kemoterapi multi agen yang agresif dipakai. Transfusi platelet diberikan pada pasien dengan perdarahan yang banyak atau ketika penghitungan platelet $< 10.000/mm^3$. Transfusi darah merah diberikan pada pasien dengan tanda anemia terutama dengan $Hb < 7$ g/dL.

- c. Penanganan hiperleukositosis

Pasien dengan peningkatan perhitungan kadar leukosit memiliki risiko komplikasi leukostasis. Menggumpalnya sel darah putih di pembuluh darah dapat mengakibatkan gejala neurologi dan pernapasan yang serius, seperti kebingungan, sakit kepala, koma dan juga edema pulmonal, gagal pernapasan, dan perdarahan pulmonal. Dalam kasus yang melibatkan hiperleukositosis ($WBC > 100.000/mm^3$) leukapheresis dan dilakukan untuk menurunkan kadar sel blast yang beredar dengan cepat dalam 2-4 jam, tetapi tidak dapat memperbaiki masalah metabolic seperti hipokalsemia, hiperurisemia, hiperfosfatemia, dan anemia.

- d. *Cardioprotection*

Antrasiklin berhubungan dengan kardiotoxikitas. Faktor risiko yang berkaitan dengan kardiotoxikitas antrasiklin termasuk:

- Jenis kelamin perempuan
- Terpapar saat usia muda
- Dosis kumulatis antrasiklin yang tinggi

Antrasiklin menghasilkan radikal bebas oksigen yang bergantung pada zat besi yang menyebabkan kerusakan intraseluler dan kematian miosit jantung. Dexrazoxane yang merupakan topoisomerase II inhibitor yang juga berkaitan dengan

zat besi intraseluler dan zat besi yang berhubugnan dengan antasilin, sehingga radikal bebas oksigen yang bergantung pada zat besi menjadi berkurang.^{3,13-16}

Data yang didapatkan dari SEER antara tahun 1975 and 2008 menunjukkan tingkat kelangsungan hidup 5 tahun untuk anak penderita AML yang berusia <20 tahun telah meningkat dari <20% sampai >60%. Rata-rata 60-70% pasien memiliki kelangsungan hidup jangka panjang. Meskipun mengalami kemajuan, penyakit refrakter ada pada 20% pasien dan penyakit ini timbul sebanyak 30-40% anak yang mengalami remisi. Meskipun 85% pasien LMA mengalami remisi, rentang tingkat relaps penyakit antara 20-40%. Pasien dengan *rearrangement* gen CBF memiliki prognosis yang lebih baik, sedangkan pada pasien yang mengalami mutase FLT3 memiliki prognosis yang lebih buruk.³

Berdasarkan hasil analisis data rekam medis pasien tidak ditemukan hubungan yang bermakna antara Hb awal pasien ketika masuk rumah sakit dengan tercapainya remisi pasien leukemia akut. Hasil penelitian ini bertolak belakang dengan hasil yang didapatkan pada penelitian Sharon Tewuh yang menyatakan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara Hb pasien dengan tercapainya remisi pada penderita leukemia limfositik akut. Hal yang membedakan penelitian ini dari penelitian Sharon Tewuh adalah Hb yang digunakan pada penelitian saudara Sharon adalah Hb sebelum melakukan kemoterapi sedangkan pada penelitian ini data Hb yang diambil adalah data Hb pasien ketika baru masuk rumah sakit. Pada penelitian sebelumnya juga hanya menggunakan data dari pasien leukemia limfositik akut saja sedangkan penelitian ini menggunakan data pasien leukemia limfositik akut dan leukemia myeloid akut. Hasil penelitian ini juga dapat dipengaruhi oleh tidak terpenuhinya kebutuhan minimal jumlah sampel yang dibutuhkan.¹⁷

Dari penelitian tersebut juga didapatkan dari 30 sampel jumlah laki-laki sebesar 53% dan perempuan sebesar 47% dengan jumlah laki-laki yang terbanyak. Hal ini hampir serupa dengan penelitian ini seperti pada diagram distribusi berdasarkan jenis kelamin di atas dengan jumlah laki-laki 16 (61%) dan perempuan 10 (39%). Hal ini sesuai dengan teori yang menyebutkan bahwa anak laki-laki lebih sering daripada anak perempuan.

Penelitian oleh Nababan dan Pustika mengatakan bahwa penurunan efektifitas dalam kemoterapi merupakan salah satu masalah yang timbul akibat anemia. Jumlah Hb dalam darah yang kurang membuat tubuh kita menjadi hipoksia sehingga membuat tumor menjadi resisten terhadap radioterapi dan kemoterapi dan merangsang proliferasi kinetik, posisi siklus sel dan jumlah sel tumor yang berakumulasi pada fase G₀ (fase

histopatologi) sehingga terjadi perubahan *proteome*. Perubahan ini mengatur banyaknya sel yang akan dihancurkan oleh radiasi atau kemoterapi. Bila hipoksia pada tumor tidak diperbaiki maka akan terjadi proliferasi sel yang lambat, berhentiny siklus sel dan peningkatan jumlah sel pada fase G₀. Hal ini menyebabkan tumor menjadi resisten terhadap radioterapi dan kemoterapi. Selain itu, hipoksia tumor yang terus menerus akan meningkatkan progresifitas dan agresifitas penyakit keganasan melalui clonal selection dan perubahan gen. Akibatnya diferensiasi dan apoptosis sel berhenti, angiogenesis menjadi kacau, penyebaran metastasis ke locoregional meningkat yang selanjutnya akan meningkatkan resistensi terapi dan memperburuk prognosis jangka panjang.¹⁷⁻¹⁹

Pada beberapa pasien yang dijadikan sebagai sampel mengalami anemia pada saat awal dirawat di Estella Manado sehingga tidak dilakukan kemoterapi sebelum Hb pasien mencapai normal melalui terapi suplementasi maupun transfusi eritrosit.

Hambatan penelitian yang dialami oleh penulis hanya pada proses pengumpulan data di bagian Ilmu Kesehatan Anak. Dari jumlah sampel minimal yang harus didapat yaitu sebanyak 38 sampel hanya didapatkan 26 sampel saja karena banyaknya berkas-berkas yang isinya sudah tidak lengkap lagi. Untuk pengumpulan data pasien LMA juga memiliki hambatan akibat jarangny kejadian LMA pada anak-anak.

Pasien yang telah dinyatakan remisi komplit ditandai dengan tidak adanya gejala klinis leukemia pada pasien, pada aspirasi sumsum tulang didapatkan jumlah sel blast <5%, dan profil hematologis berada dalam batas normal. Pada penelitian ini akan dilihat apakah ada hubungan antara kadar Hb awal pasien ketika masuk rumah sakit dengan tercapainya remisi pada pasien leukemia akut dan telah didapatkan sampel sebanyak 26 orang dengan Hb <7 g/dl yang sudah mengalami remisi sebanyak 46,2% sedangkan yang belum mencapai remisi 7,7%. Untuk pasien dengan kadar Hb ≥ 7 g/dl yang sudah mengalami remisi sebanyak 38,5% sedangkan yang belum mengalami remisi sebanyak 7,7%. Setelah dilakukan uji korelasi dengan menggunakan *Fisher exact test* didapatkan nilai $p=0,641$ yang berarti H₀ diterima karena $p > 0,05$ yaitu kadar Hb tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan tercapainya remisi pada pasien leukemia akut.

SIMPULAN

Dari hasil penelitian pada pasien leukemia akut dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kadar hemoglobin dengan terjadinya remisi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bambang H.P, Sutaryo, Ugrasena IDG, Endang W, Maria A. Buku Ajar Hematologi-Onkologi Anak. 3rd rev.ed. Jakarta. Ikatan Dokter Anak Indonesia. 2010.h.236-47.
2. Cancer Stat Fact: Childhood Leukemia. 2015.Availablefrom:
<https://seer.cancer.gov/statfacts/html/childleuk.html>
3. Lanzkowsky P, Lipton J.M, Jonathan D.F. Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 6th ed. London. Academic Press is an imprint of Elsevier. 2016.h.367-405
4. Porth C.M. Patophysiology Concepts of Altered Health States 7th ed. Philadelphia. Lippincott William and Wilkins. 2005
5. Nafrialdi, Sulistia G. Farmakologi dan Terapi 4th ed. Jakarta. Gaya Baru. 2003
6. Fianza P.I. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II 5th ed. Jakarta. InternaPublishing. 2009
7. Astriningrum M. Hubungan Tahap Kemoterapi pada Penderita Leukemia Limfoblastik Akut Dengan Status Gizi di Bangsal Ilmu Kesehatan Anak RSUD Dr. Moewardi.Surakarta.Perpustakaan.uns.ac.id. 2011.h.1-49.
8. Tewuh S. Hubungan Kadar Hemoglobin dengan Peluang Remisi pada Anak Penderita Leukemia Limfoblastik Akut Periode 2010-2014 di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. Manado. Jurnal e-clinic, Volume 4 Nomor 2, Juli-Desember 2016.h.1-21.
9. Hoffbrand A.V, Moss P.A.H. Kapita Selekt Hematologi. 6th rev. ed. Brahm U, Setiawan L, Iriani A, transl: Jakarta. ECG. 2014.h.13-219.
10. Hoffman R, et al. Hematology Basic Principles and Practice. Philadelphia. Churchill Livingstone Elsevier. 2009.
11. Price S.A, Wilson L.M. Patofisiologi. Jakarta. EGC. 2006.
12. Maria L, Penarosas P.J, Cusick S, Lynch S. Haemoglobin Concentration for the Diagnosis of Anemia and Assessment of Severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva. World Health Organization. 2011.
13. Mwirigi A, Dillon R, Raj K. Acute leukaemia, Medicine. London. Elsevier. 2017.h.1-6.
14. Kar A, Hijiya N. Diagnosis and Initial Management of Pediatric Acute Leukemia in the Emergency Department Setting. Chicago. Elsevier. 2018.
15. Eric D.H. Hematopathology. 3rd ed. London. Academic Press is an imprint of Elsevier. 2018.
16. Tarlock K, Meshinchi S. Pediatric Acute Myeloid Leukemia: Biology and Therapeutic Implication of Genomic Variants. Seattle. Academic Press is an imprint of Elsevier. 2015.
17. Rouli, Nababan & Amalia, Pustaka. (2016). Anemia pada Penyakit Keganasan Anak. Sari Pediatri. 6. 176. 10.14238/sp6.4.2005.176-81.
18. Brown JM. The hypoxic cell: a target for selective cancer therapy-eighteenth Bruce F. Cain memorial award lecture. Cancer res 1999; 59:5863-70.
19. Vaupel P, Kelleher DK, Hockel M. Oxygenation status of malignant tumors: pathogenesis of hypoxia and significance for tumor therapy. Semin oncol 2001; 28(suppl 8):29-35.