

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Leukemia merupakan penyakit keganasan terbanyak pada anak. Leukemia akut mencakup 40% keganasan pada anak, dengan insiden 4 sampai dengan 4,5 kasus per tahun per 100.000 dibawah usia 15 tahun. Leukemia merupakan suatu keganasan hematologi yang berasal dari gangguan proliferasi sel darah putih di sum-sum tulang, dengan manifestasi adanya sel-sel muda dalam darah tepi. Tatalaksana utama leukemia adalah kemoterapi.¹

Anak dengan penyakit leukemia akut seringkali mengalami myelosupresi akibat dari penyakit itu sendiri dan akibat pengobatan kemoterapi. Kondisi anak dengan dengan myelosupresi ini bisa mengalami sepsis dengan morbiditas dan mortalitas tinggi. Penelitian yang dilakukan oleh Jackman dkk di Swedia didapatkan diantara pasien leukemia akut yang menerima tatalaksana yang sama bisa mengalami risiko myelosupresi dan infeksi bervariasi secara signifikan. Hal ini dipengaruhi oleh jumlah netrofil dan lamanya pasien mengalami kondisi neutropenia. Penelitian observasi yang dilakukan oleh David O et al di Inggris pada tahun 2014 terhadap 3126 penderita leukemia akut didapatkan 117 (47%) kematian terkait dengan tatalaksana, yang mana sepsis adalah penyebab utama dari kematian yang terkait dengan tatalaksana, berjumlah 75 kematian (64,1%). Penelitian ini mendapatkan proporsi kematian akibat sepsis yang signifikan terjadi pada pengobatan fase induksi dan ada periode neutropenia.^{2,3}

Netrofil adalah salah satu jenis leukosit yang berperan dalam sistem kekebalan tubuh bawaan. Netrofil merupakan sel yang berperan utama dalam sistem imunitas bawaan, yang mana jumlahnya cukup besar yaitu dua pertiga dari jumlah leukosit di darah. Netrofil sangat penting dalam mengendalikan infeksi bakteri, virus dan jamur. Neutropenia adalah predisposisi untuk terjadinya infeksi berat. Neutropenia dapat timbul dalam sejumlah kondisi seperti kegagalan sumsum tulang dan keganasan. Untuk mengevaluasi jumlah dari netrofil pada mielopoiesis biasanya digunakan jumlah netrofil absolut (ANC). Pengukuran netrofil dalam darah tepi dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti autoimunitas, infeksi,

peradangan, dan pengobatan dengan glukokortikoid, dan dengan demikian tidak selalu mencerminkan mielopoiesis di sumsum tulang. Oleh karena itu, diperlukan penanda spesifik untuk menilai mielopoiesis.³

Netropenia menyebabkan anak mudah terinfeksi. Hal ini sesuai dengan peran netrofil sebagai sel utama dalam imunitas bawaan mempunyai fungsi dalam fagositosis, degranulasi dan NETs (*Neutrophils Extracellular Traps*). Pada netrofil terdapat granul berupa protein-protein yang berfungsi sebagai anti mikroba (AMP; *Antimicrobial Protein*). AMP ini berfungsi sebagai antibakteri spektrum luas, antivirus dan anti jamur. Fungsi yang luas ini menjadikan AMP sebagai barrier utama pertahanan imunitas bawaan. Bentuk utama AMP pada manusia yaitu *Cathelisin* yang bekerja dengan merusak permukaan sel kuman dan virus dan inaktivasi DNA/RNA dari kuman tersebut.^{4,5}

Cathelisin hCAP-18 (*human cationic antimicrobial protein*, pro-LL-37) adalah pro-protein dari peptida antimikroba LL-37. hCAP-18 dalam darah berasal dari sumsum tulang, dimana diproduksi selama pembentukan granula pada tahap diferensiasi netrofil yaitu pada pembentukan mielosit hingga metamielosit. hCAP-18 bisa menjadi penanda yang lebih spesifik myelopoiesis daripada ANC. Jackman et al melaporkan interval referensi kadar hCAP-18 serum pada anak sehat dan membandingkan kadar hCAP-18 serum antara anak dengan penyakit hematoonkologi. Mereka menemukan bahwa pada anak dengan penyakit yang mengalami gangguan mielosupresi, seperti leukemia akut, anemia aplastik, atau sindrom mielodisplasia, menunjukkan tingkat hCAP-18 yang rendah, sedangkan pasien dengan keganasan non-hematologi menunjukkan kadar hCAP-18 dalam kisaran yang sama dengan anak sehat. Penelitian lain yang menunjukkan ada hubungan penurunan kadar hCAP18 dengan infeksi adalah penelitian dilakukan oleh Katrin, dkk terlihat adanya penurunan kadar plasma hCAP-18 berhubungan dengan infeksi periodontal berulang pada pasien dengan neutropenia kongenital berat. Penelitian oleh Ying, dkk mendapatkan pasien leukemia akut pada anak yang mengalami mukositis oral didapatkan nilai hCAP-18 lebih rendah.^{6,7,8}

Temuan ini menarik bagi penulis untuk mempelajari kadar *cathelisin* pada leukemia akut, sebagai penanda infeksi, yang mana akan membandingkan dengan

kadar ANC dan luarannya. Penulis bertujuan untuk melihat kadar *Cathelisidin* pada pasien leukemia akut yang dihubungkan dengan ANC dan luarannya. Penulis mengharapkan bisa mendapatkan pedoman yang lebih spesifik sebagai penanda infeksi untuk tatalaksana pencegahan infeksi berat pada pasien leukemia akut yang mengalami netropenia.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, dapat dirumuskan suatu pertanyaan penelitian, apakah terdapat hubungan kadar *cathelisidin* dan kadar ANC (*Absolute Neutrophil Count*) dengan luaran pada anak yang mengalami neutropenia pada leukemia akut di RSUP Dr. M. Djamil Padang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kadar *cathelisidin* dan kadar ANC (*Absolute Neutrophil Count*) dengan luaran pada anak yang mengalami neutropenia pada leukemia akut di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui hubungan antara *cathelisidin* dan ANC dengan kejadian demam pada anak yang mengalami neutropenia pada leukemia akut di RSUP Dr.M.Djamil Padang.
2. Mengetahui hubungan antara *cathelisidin* dan ANC dengan kejadian sepsis pada anak yang mengalami neutropenia pada leukemia akut di RSUP Dr.M.Djamil Padang.
3. Mengetahui hubungan antara *cathelisidin* dan ANC dengan mukositis pada anak yang mengalami neutropenia pada leukemia akut di RSUP Dr.M.Djamil Padang.
4. Mengetahui hubungan antara *cathelisidin* dan ANC dengan kejadian meninggal dunia pada anak yang mengalami neutropenia pada leukemia akut di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
5. Mengetahui hubungan kadar *cathelisidin* dengan kadar ANC pada anak yang mengalami neutropenia pada leukemia akut di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini bermanfaat untuk:

1. Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan mengenai pentingnya peran kadar *cathelisin* pada proses infeksi pada penderita leukemia akut di RSUP. DR. M. Djamil Padang
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai bahan dan landasan untuk penelitian selanjutnya mengenai fungsi *cathelisin* sebagai peptida antimikroba anak dengan neutropenia pada penyakit keganasan.
3. Penelitian ini juga diharapkan dapat dijadikan sebagai acuan dalam pemberian terapi untuk anak dengan neutropenia pada leukemia akut anak

