

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Limfoma merupakan salah satu keganasan yang menyerang sistem limfatik. Sistem limfatik berfungsi mengalirkan limfosit ke seluruh tubuh untuk mencegah terjadinya infeksi oleh bakteri, virus, maupun mikroorganisme lain dan benda asing yang masuk ke dalam tubuh. Masyarakat awam sering menyebut penyakit ini sebagai kanker kelenjar getah bening. Limfoma terdiri dari banyak tipe, tetapi secara garis besar dikelompokkan menjadi 2 kelompok besar, yaitu Limfoma Hodgkin dan Limfoma Non Hodgkin. Limfoma Hodgkin merupakan jenis kanker dengan ciri khas ditemukannya sel kanker yang dinamakan sel *Reed-Stenberg* pada sistem limfatik, dimana penderita limfoma jenis ini pada umumnya merupakan usia muda.¹ Limfoma Non Hodgkin sendiri merupakan keganasan yang timbul akibat adanya mutasi DNA pada salah satu dari limfosit T, limfosit B, dan sel *natural killer* yang terdapat pada sistem limfatik dan limfoma jenis ini paling banyak menyerang pada usia lanjut. Limfoma Non Hodgkin sendiri juga terbagi menjadi 60 subtype yang bervariasi dalam kecepatan pertumbuhannya, penyebarannya, serta gejala yang dirasakan oleh penderitanya.

Limfoma Non Hodgkin ialah salah satu keganasan primer limfosit yang berasal dari limfosit T, limfosit B, dan ada beberapa yang berasal dari sel *natural killer*. Limfoma Non Hodgkin merupakan jenis limfoma yang memiliki jumlah kasus terbanyak dibanding jenis limfoma lainnya. Data yang diambil dari *Global Burden of Cancer (GLOBOCAN)*, pada tahun 2020 diperkirakan 544.352 kasus baru Limfoma Non Hodgkin terdiagnosis secara global dimana angka ini mewakili 2,8% dari diagnosis kanker di seluruh dunia. Angka ini terus menerus mengalami peningkatan setiap tahunnya.² Pada tahun 2012 Limfoma Non Hodgkin masuk ke dalam salah satu dari 10 kanker terbanyak di dunia (GLOBOCAN, 2012). Angka kejadian Limfoma Non Hodgkin di Asia mencapai angka 69.915 kasus baru dengan urutan ke-11 kanker terbanyak di Asia.³ Di Indonesia sendiri terdapat 16.175 kasus baru Limfoma Non Hodgkin, dimana angka ini mewakili 4,1% seluruh kasus kanker di Indonesia. Kasus Limfoma Non Hodgkin berada pada urutan ke-7 kanker dengan jumlah terbanyak di Indonesia, data ini diambil dari GLOBOCAN 2022.⁴

Wilayah Sumatera Barat juga tak luput dari kasus Limfoma Non Hodgkin ini, diambil dari data RISKESDAS pada tahun 2013, kejadian limfoma tercatat sebanyak 453 kasus. Sedangkan untuk kasus Limfoma Non Hodgkin jika dirata-ratakan tiap tahunnya mencapai 75 kasus pertahunnya. Penelitian yang dilakukan oleh Puti (2024) yang berjudul “Distribusi Frekuensi Limfoma Maligna Non Hodgkin di Laboratorium Patologi Anatomi RS Dr. M. Djamil Padang” didapatkan simpulan penderita Limfoma Non Hodgkin terbanyak diderita oleh jenis kelamin laki-laki (66,8%), kelompok usia > 60 tahun (33,6%), dan sebagian besar merupakan tipe histopatologi sel besar (35,1%).⁵

Peneliti telah melakukan survei awal pada bagian Instalasi Rekam Medis RS Dr. M. Djamil, Padang dan didapatkan data bahwa terdapat 142 pasien terdiagnosis Limfoma Non Hodgkin dari bulan Januari tahun 2020 hingga bulan September tahun 2022. Data tersebut terdiri dari 51 pasien tahun 2020, 38 pasien tahun 2021, dan 53 pasien tahun 2022. Dari data yang telah dikumpulkan, didapatkan gambaran umum bahwa pasien perempuan lebih sedikit jika dibandingkan dengan laki-laki, pasien perempuan berjumlah 44 orang dan laki-laki berjumlah 98 orang. Usia terendah berusia 18 tahun dan usia tertinggi 94 tahun, serta kondisi pasien ketika dipulangkan sebagian besar sembuh, namun beberapa ada yang dipulangkan dalam keadaan belum sembuh dan meninggal.

Hal yang menyebabkan keganasan Limfoma Non Hodgkin sampai saat ini belum diketahui dengan pasti. Terdapat beberapa faktor yang dicurigai mengambil peran dalam terjadinya Limfoma Non Hodgkin antara lain, mutasi genetik, faktor lingkungan, dan imunodefisiensi. Infeksi tertentu seperti *Human T-Lymphoma Virus 1*, infeksi *Epstein Barr* dan *Human Herpesvirus* juga dicurigai sebagai faktor risiko terjadinya Limfoma Non Hodgkin ini. Kejadian Limfoma Non Hodgkin tidak diwariskan secara genetik dan juga bukan penyakit yang menular.⁶

Lokasi ditemukannya Limfoma Non Hodgkin adalah pada rantai limfonodus, namun tidak menutup kemungkinan juga terjadi di luar dari rantai limfonodus seperti pada tonsil palatina, orbita, kavum nasi, sinus paranasal, dan kelenjar tiroid. Kondisi ini dikenal dengan Limfoma Non Hodgkin ektranodal.⁷

Pengobatan limfoma khususnya Limfoma Non Hodgkin dilakukan dengan beberapa jenis pengobatan, diantaranya, imunomodulator, terapi target, kemoterapi,

radioterapi, dan transplantasi sumsum tulang. Salah satu dari jenis pengobatan yang terbanyak digunakan dalam pengobatan limfoma adalah kemoterapi.

Kemoterapi menggunakan satu atau beberapa jenis obat-obatan anti kanker yang diberikan dengan tujuan untuk merusak dan menghambat pertumbuhan sel kanker. Obat-obatan kemoterapi akan merusak sel yang sedang berkembang pesat sehingga akan menghambat pertumbuhan dan perkembangan sel kanker. Akan tetapi, selain merusak sel kanker obat kemoterapi juga bisa memengaruhi sel normal di sekitar sel kanker itu berada, seperti sumsum tulang yang sedang aktif memproduksi eritrosit dan leukosit, sel-sel folikel rambut, mukosa usus, dan lainnya. Salah satu sel normal yang aktif membelah yang dapat dirusak oleh obat kemoterapi adalah sumsum tulang yang kedepannya akan menyebabkan produksi sel darah putih / leukosit terganggu.

Pengobatan dengan kemoterapi terdiri dari 2 jenis berdasarkan jenis obat yang digunakan, yaitu kemoterapi tunggal yang hanya menggunakan satu jenis obat dan kemoterapi kombinasi yang menggabungkan beberapa jenis obat dalam satu kali pemakaiannya. Regimen kemoterapi yang paling banyak dan paling efektif digunakan sebagai lini pertama untuk mengobati Limfoma Non Hodgkin adalah regimen CHOP dan RCHOP. Overall survival yang dihasilkan oleh RCHOP mencapai 60% dalam waktu 3 tahun, ini juga termasuk untuk penderita yang memiliki prognosis buruk.⁸ CHOP merupakan gabungan dari empat macam obat, yaitu *cyclophosphamide*, *doxorubicin*, *vincristine*, dan *prednisone*. Sedangkan untuk RCHOP menggunakan kombinasi dari lima macam obat, yang terdiri dari *rituximab*, *cyclophosphamide*, *doxorubicin*, *vincristine*, dan *prednisone*. Kombinasi obat-obat ini dialirkan ke tubuh pasien melalui injeksi intravena. Pengobatan dengan kemoterapi tidak hanya dilakukan satu kali saja, namun tahap pengobatannya mengikuti suatu siklus dimana pengobatan dilakukan setiap 21 hari selama enam siklus dalam satu tahap pengobatannya.

Seluruh sel pada tubuh, termasuk sel normal dan juga sel kanker mengalami siklus pembelahan dan perkembangan sel. Siklus sel dimulai dari fase pasca mitotik, fase sintesis DNA, fase pra-mitotik, dan fase mitosis yang nantinya akan membelah sel menjadi dua sel.⁹ Masing-masing agen kemoterapi bekerja pada fase pembelahan sel yang berbeda-beda. Golongan obat yang bekerja pada fase

sintesis DNA diantaranya golongan antimetabolit dan golongan inhibitor topoisomerase seperti doksorubisin, epirubisin, dan lainnya. Agen kemoterapi yang bekerja pada fase mitosis dengan menghambat fungsi dari mikrotubulus sehingga mengganggu proses pemisahan kromatid, diantaranya vinkristin, vinblastin, dan vindesin yang merupakan agen alkaloid vinka dan taksan.^{10,11} Adapun agen kemoterapi yang mampu menghambat proses sintesis protein melalui *crosslinking* pada DNA dan RNA adalah siklofosfamid.¹² Agen kemoterapi menyebabkan kerusakan luas pada DNA dan menginduksi apoptosis sel, baik pada sel kanker ataupun sel tubuh normal yang sedang aktif melakukan pembelahan sel seperti kulit, mukosa, folikel rambut, hingga sel sperma. Beberapa efek samping yang ditimbulkan oleh kemoterapi diantaranya rambut rontok, peradangan sel mukosa saluran cerna yang menimbulkan gejala mual muntah, mielotoksitas, dan gejala lainnya.¹⁰

Dari data yang didapat di Rumah Sakit RSUD dr. Kanujoso Djatiwibowo Balikpapan menyatakan bahwa sebanyak 60% pasien mengalami anemia dan 30% pasien mengalami leukopenia setelah menjalani kemoterapi kombinasi doksorubisin.¹³ Pada pasien kanker nasofaring yang menjalani kemoterapi paclitaxel cisplatin ditemukan bahwa 80% mengalami leukopenia.¹⁴

Penelitian yang telah dilakukan oleh Ayu (2020) dalam penelitiannya yang berjudul “Perbedaan Kadar Leukosit Sebelum dan Sesudah Melakukan Kemoterapi pada Pasien Limfoma Non Hodgkin di RSUD Haji Surabaya” mendapatkan hasil adanya perbedaan kadar leukosit sebelum dan setelah kemoterapi atau dengan kata lain kemoterapi berpengaruh terhadap penurunan jumlah leukosit.¹⁵ Sementara itu, penelitian yang telah dilakukan oleh Endang, dkk (2019) berjudul “Gambaran Hubungan Regimen Dosis dan Efek Samping Kemoterapi pada Pasien Kanker di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto Periode Bulan Januari-Februari Tahun 2019” mendapatkan hasil bahwa 4,7% pasien kanker yang menjalani kemoterapi mengalami leukopenia dan neutropenia.¹⁶ Penelitian dengan judul “Membandingkan Jumlah dan Jenis Leukosit pada Tahap Kemoterapi Terhadap Pasien Kanker Payudara di RS DR. M. Djamil Padang” yang dilakukan oleh Yelly (2020) menganalisis perbandingan jumlah dan jenis leukosit di setiap tahap kemoterapi terhadap pasien kanker payudara. Pada penelitian tersebut didapatkan

hasil bahwa pada siklus kemoterapi pertama sampai siklus kemoterapi ketiga terdapat perbedaan jumlah leukosit. ¹⁷

Mielotoksisitas merupakan efek negatif dari senyawa toksik terhadap organ pembentuk sel darah, yaitu sumsum tulang. Kerusakan pada sumsum tulang yang ditimbulkan dapat menyebabkan berkurangnya jumlah produksi sel darah salah satunya adalah jumlah leukosit pada pasien. Penurunan jumlah leukosit yang awalnya tidak menimbulkan gejala hingga akhirnya menyebabkan keluhan serius bagi pasien. Kurangnya jumlah leukosit dari normalnya dikenal dengan istilah leukopenia.

Leukopenia jika tidak segera dilakukan tindakan yang tepat akan sangat membahayakan kesehatan pasien. Hal ini mengingat fungsi utama dari leukosit sendiri untuk melindungi tubuh dari infeksi oleh virus, bakteri, dan benda asing lainnya di luar tubuh. Jika jumlah leukosit di tubuh pasien sedikit pasien akan sangat mudah terkena infeksi. Peneliti ingin melakukan penelitian ini dengan tujuan untuk mendeteksi kemungkinan adanya penurunan jumlah leukosit setiap kali kemoterapi dilakukan, agar nantinya kita dapat melakukan tindakan sesegera mungkin kepada pasien. Berdasarkan latar belakang permasalahan di atas, peneliti tertarik untuk melaksanakan penelitian terkait dengan gambaran kejadian leukopenia seiring dengan siklus kemoterapi pada pasien Limfoma Non-Hodgkin yang Menjalani Kemoterapi di RS M. Djamil Padang.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana karakteristik pasien Limfoma Non Hodgkin yang menjalani kemoterapi di RS M Djamil, Padang?
2. Bagaimana gambaran kejadian leukopenia seiring dengan siklus kemoterapi pada pasien Limfoma Non Hodgkin yang menjalani kemoterapi pada tahun 2020-2022 di RS M.Djamil, Padang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.1.1 Tujuan Umum

Mengetahui gambaran kejadian leukopenia seiring dengan siklus kemoterapi pada pasien limfoma non hodgkin yang menjalani kemoterapi pada tahun 2020-2022 di RS M. Djamil, Padang.

1.1.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik pasien yang menderita Limfoma Non Hodgkin yang menjalani kemoterapi berdasarkan usia, jenis kelamin, pekerjaan, stadium, dan komorbid.
2. Mengetahui efek samping kemoterapi pada pasien Limfoma Non Hodgkin di Rumah Sakit M. Djamil, Padang.
3. Mengetahui ada atau tidaknya penurunan jumlah leukosit seiring dengan lamanya kemoterapi dilakukan kepada pasien Limfoma Non Hodgkin di Rumah Sakit M. Djamil.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Peneliti mengharapkan penelitian ini dapat menambah wawasan, ilmu dan pengetahuan tentang keterkaitan antara lama kemoterapi dengan kejadian leukopenia pasien Limfoma Non Hodgkin di Rumah Sakit M. Djamil.
2. Peneliti mengharapkan penelitian ini memberikan pengetahuan mengenai limfoma khususnya Limfoma Non Hodgkin.
3. Peneliti mengharapkan penelitian ini menjadi sumber tambahan untuk kepustakaan akademik dan menjadi referensi untuk penelitian yang akan datang.