

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Leukemia merupakan keganasan sel darah yang disebabkan oleh produksi leukosit abnormal dari sumsum tulang dan jaringan limfatik. Keadaan normal produksi leukosit berfungsi untuk melawan infeksi serta membantu pembekuan darah.¹ Leukemia termasuk jenis kanker yang menyerang banyak usia dan masih merupakan faktor penyebab utama kematian di seluruh dunia. Insiden yang paling tinggi terjadi adalah pada anak.^{2,3} Semua jenis kanker pada anak, leukemia merupakan keganasan yang paling umum pada anak, terhitung 30% dari kasus kanker anak.⁴ Kasus pasien anak sebagian besar leukemia yang dialami yaitu leukemia limfoblastik akut (LLA).^{5,6}

Leukemia limfoblastik akut (LLA) merupakan jenis kanker darah yang terjadi akibat pertumbuhan sel-sel darah putih (limfoblas) yang tidak normal dan tidak terkendali. LLA terutama memengaruhi sel hematopoetik di sumsum tulang, yang menggantikan produksi sel darah normal, termasuk sel darah merah, trombosit dan neutrofil. Keadaan ini banyak terjadi pada anak usia di bawah 15 tahun.^{7,8} Leukemia limfoblastik akut menjadi penyebab dari 80% kasus leukemia pada anak (0-14 tahun) dan 56% kasus leukemia pada remaja (15-19 tahun).^{9,10}

Berdasarkan data tahun 2022, terdapat sekitar 6.540 kasus LLA di Amerika Serikat dengan 1.390 kematian (21%).¹¹ Data tahun 2020 kejadian anak dengan LLA di Indonesia mencapai 14.979 kasus baru dengan menempati peringkat sembilan dari semua jenis kanker.¹² Hal tersebut sejalan dengan penelitian Garniasih *et al.* (2022) yang menyebutkan bahwa tingkat insidensi LLA pada anak di Indonesia sebesar 4,32 per 100.000 anak, dengan angka kematian berkisar dari 0,44 hingga 5,3 per 100.000 anak.¹³ Menurut Riskesdas (2018), Provinsi Sumatra Barat memiliki prevalensi leukemia sebesar 2,47 per 1.000 penduduk, dan menjadi daerah dengan kejadian leukemia terbanyak setelah Provinsi DI Yogyakarta dengan 4,86 per 1.000 penduduk.¹⁴ Dinas Kesehatan Provinsi Sumatra Barat melaporkan peningkatan 70% kasus LLA sepanjang tahun 2020.¹⁵

Berdasarkan laporan RS Dr. M. Djamil Padang bulan Januari-Februari tahun 2021, LLA tercatat sebagai salah satu dari 10 besar penyakit terbanyak,

dengan total 193 kasus.⁸³ Berdasarkan data rekam medis di RS Dr. M. Djamil Padang, jumlah kasus anak LLA yang mengalami neutropenia di Departemen Ilmu Kesehatan Anak tercatat sebanyak 152 kasus pada tahun 2021, dan mengalami penurunan menjadi 83 kasus pada tahun 2022.¹⁶

Salah satu komplikasi utama yang sering terjadi pada pasien anak LLA yaitu demam neutropenia. Demam neutropenia merupakan kondisi di mana pasien mengalami demam yang ditandai dengan peningkatan suhu tubuh melebihi 38,3°C atau suhu tubuh yang berada di angka 38°C atau lebih, yang berlangsung selama setidaknya satu jam, disertai penurunan jumlah *Absolute Neutrophil Count* (ANC) hingga <500 sel/mikroliter. Kondisi ini terjadi akibat penekanan fungsi sumsum tulang oleh perjalanan penyakit maupun efek samping kemoterapi yang digunakan dalam pengobatan LLA. Pasien LLA, produksi neutrofil yang berperan sebagai lini pertahanan utama melawan infeksi terganggu. Sumsum tulang, yang menjadi pusat produksi sel darah, dipenuhi oleh limfoblas yang tidak matang sehingga jumlah dan fungsi neutrofil menjadi sangat rendah. Hal ini menyebabkan pasien LLA tidak hanya rentan mengalami neutropenia tetapi juga berisiko tinggi mengalami infeksi yang dapat memicu demam neutropenia.¹⁸

Demam neutropenia terjadi pada tingkat 7,83 kasus per 1000 pasien kanker dan 43,3 kasus per 1000 pasien dengan keganasan hematologi di rumah sakit Arab Saudi, dengan mortalitas sekitar 11% pada pasien keganasan hematologi. Sekitar 50% pasien dengan demam neutropenia akan mengalami infeksi, dari infeksi ini 20% di antaranya dengan neutropenia berat berisiko mengalami bakteremia.⁴⁶ Publikasi mengenai kasus anak dengan LLA yang mengalami demam neutropenia di Sumatra Barat, termasuk di Kota Padang, belum penulis temukan hingga saat ini.

Penyebab paling umum dari demam neutropenia adalah infeksi aliran darah, sebagian besar disebabkan oleh organisme gram positif diikuti oleh organisme gram negatif. Namun, kejadian kultur darah positif dipengaruhi oleh profilaksis antimikroba, dan hanya 10%-25% dari seluruh pasien demam neutropenia yang ditemukan mengalami bakteremia.¹⁹ Pasien dengan penyakit penyerta yang signifikan, insufisiensi ginjal, insufisiensi hati, dan kanker progresif mempunyai risiko untuk mengalami morbiditas dan mortalitas yang lebih tinggi.²⁰

Faktor risiko demam neutropenia tidak hanya bergantung pada durasi dan

derajat neutropenia, tetapi juga pada karakteristik demografi pasien seperti usia, jenis kelamin, status sosial ekonomi, penyakit penyerta dan riwayat neutropenia sebelumnya. Selain itu, faktor-faktor lain seperti status gizi, obat sitostatika dan kadar albumin juga dipertimbangkan.²¹

Beberapa hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa faktor demografi, status gizi, kadar albumin, dan kelompok risiko prognosis masih memiliki hasil yang bervariasi dalam kaitannya dengan kejadian demam neutropenia. Namun, hingga saat ini, belum ada data yang secara khusus melakukan penelitian faktor-faktor tersebut pada pasien anak LLA di RS Dr. M. Djamil Padang. Hasil penelitian oleh Hapsari *et al.* (2013) menunjukkan bahwa terdapat hubungan signifikan antara kondisi sosial ekonomi dengan kejadian demam neutropenia. Pasien anak dari keluarga dengan status ekonomi rendah menurut klasifikasi BPS memiliki risiko 4,59 kali lebih tinggi untuk mengalami demam neutropenia dibandingkan dengan mereka yang berasal dari keluarga tidak miskin.²² Hal ini bertolak belakang dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Marsalla Agnes *et al.* (2017) status ekonomi rendah tidak mempunyai korelasi pada demam neutropenia.²³ Jumlah pasien perempuan mencapai dua pertiga dari jumlah pasien laki-laki.²² Hasil studi oleh Made Dwi Puja *et al.* (2014) kejadian demam neutropenia terjadi lebih banyak pada laki-laki daripada perempuan.²⁴

Berdasarkan analisis statistik, demam neutropenia yang terkait dengan masalah status gizi menunjukkan bahwa IMT berdasarkan umur tidak berperan sebagai faktor risiko.²² Hal ini bertolak belakang dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Marsalla Agnes *et al.* (2017) menunjukkan masalah status gizi mempunyai korelasi yang signifikan dengan terjadinya demam neutropenia.²³ Hasil penelitian oleh Hapsari *et al.* (2013) didapatkan bahwa hipoalbuminemia tidak berpengaruh sebagai faktor risiko demam neutropenia, dan tidak terdapat hubungan signifikan antara kadar albumin dengan kejadian demam neutropenia.²² Studi lain yang dilakukan oleh Zheng W *et al.* (2024), ditemukan hasil yang berbeda, kadar albumin yang lebih rendah dapat mengindikasikan adanya gangguan kondisi sistemik, yang selanjutnya dapat memperburuk kondisi dan menyebabkan insiden demam neutropenia yang lebih tinggi.²⁵

Intensitas kemoterapi juga berkaitan langsung dengan kelompok risiko

prognosis pasien, pada penelitian Hapsari *et al.* (2013) tidak menemukan adanya hubungan yang signifikan antara dosis kemoterapi risiko tinggi terhadap munculnya demam neutropenia.²² Hasil penelitian ini bertolak belakang dengan studi Sharma *et al.* (2005), yang menunjukkan bahwa kemoterapi dapat menjadi faktor risiko. Perbedaan hasil tersebut kemungkinan dipengaruhi oleh perbedaan umur, ukuran sampel, serta variasi protokol kemoterapi yang digunakan.⁵⁰

Oleh karena itu, penelitian ini penting untuk dilakukan karena hasil penelitian sebelumnya menunjukkan adanya perbedaan hasil dan variasi faktor risiko terkait demografi, status gizi, kadar albumin dan kelompok risiko prognosis pasien. Sementara penelitian ini juga belum pernah dilakukan di RS Dr. M. Djamil Padang. Untuk itu, peneliti merasa perlunya melakukan penelitian dengan judul “Faktor-faktor yang berhubungan dengan demam neutropenia pada pasien anak leukemia limfoblastik akut di RS Dr. M. Djamil Padang”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, rumusan masalah dalam penelitian adalah “Apa saja faktor-faktor yang berhubungan dengan demam neutropenia pada pasien anak leukemia limfoblastik akut di RS Dr. M. Djamil Padang periode 2021-2024?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini dimaksudkan untuk mengetahui faktor-faktor yang berhubungan dengan demam neutropenia pada pasien anak leukemia limfoblastik akut di RS Dr. M. Djamil Padang periode 2021-2024.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui angka kejadian demam neutropenia pada anak leukemia limfoblastik akut (LLA) di RS Dr. M. Djamil Padang periode 2021-2024.
2. Mengetahui hubungan data demografi dengan kejadian demam neutropenia pada anak leukemia limfoblastik akut (LLA) di RS Dr. M. Djamil Padang periode 2021-2024.
3. Mengetahui hubungan status gizi dengan kejadian demam neutropenia pada anak leukemia limfoblastik akut (LLA) di RS Dr. M. Djamil Padang periode 2021-2024.

4. Mengetahui hubungan kadar albumin dengan kejadian demam neutropenia pada anak leukemia limfoblastik akut (LLA) di RS Dr. M. Djamil Padang periode 2021-2024.
5. Mengetahui hubungan kelompok risiko prognosis dengan kejadian demam neutropenia pada anak leukemia limfoblastik akut (LLA) di RS Dr. M. Djamil Padang periode 2021-2024.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

1. Penelitian ini dapat menjadi wawasan dan pengetahuan bagi peneliti terkait faktor yang berhubungan dengan terjadinya demam neutropenia pada pasien anak leukemia limfoblastik akut serta dapat mengaplikasikan ilmu yang telah dipelajari di perkuliahan.
2. Penelitian dapat dijadikan sebagai rujukan pada penelitian selanjutnya mengenai faktor-faktor yang berhubungan dengan terjadinya demam neutropenia pada pasien anak leukemia limfoblastik akut.

1.4.2 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan

Memberikan informasi pada bidang kesehatan, khususnya bidang kedokteran dan pelayanan kesehatan mengenai faktor yang berhubungan dengan terjadinya demam neutropenia pada pasien anak leukemia limfoblastik akut.

1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat membantu meningkatkan kesadaran masyarakat tentang demam neutropenia dan komplikasinya pada anak dengan leukemia limfoblastik akut. Ini dapat mengedukasi orang tua, keluarga, dan masyarakat tentang pentingnya pemantauan dan penanganan yang tepat.