

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Leukemia akut merupakan salah satu jenis leukemia yang paling umum dijumpai pada anak-anak. Kasus leukemia akut mencakup sekitar sepertiga dari seluruh jenis kanker yang menyerang anak.¹ Kasus leukemia akut yang paling sering terjadi pada anak-anak adalah Leukemia Limfoblastik Akut (LLA) yang ditandai dengan pertumbuhan cepat dan tidak terkendali dari limfosit abnormal yang masih belum terdiferensiasi sempurna, baik dari sel prekursor B maupun T. Kondisi ini menyebabkan masalah signifikan pada sumsum tulang dan organ limfoid lain.²

Studi *Global Cancer Observatory* (Globocan) 2022, diperkirakan terdapat 487.294 kasus leukemia pada tahun 2022 di seluruh dunia dan pada anak usia 0-19 tahun terdapat 77.681 kasus leukemia. Jenis leukemia yang paling sering terjadi pada anak-anak adalah LLA, yang mencakup 69% dari total kasus di seluruh dunia (70% pada anak laki-laki dan 68% pada anak perempuan).³ Data *Indonesia Pediatric Cancer Registry* (IPCAR) pada 12 rumah sakit pusat kanker di Indonesia pada tahun 2020-2024 sebanyak 6.623 kasus leukemia. Prevalensi tersering adalah LLA yaitu 33,19% kasus.⁴ Prevalensi leukemia di Sumatera Barat tercatat sebesar 2,4%, hal ini menjadikan Sumatera Barat sebagai daerah dengan jumlah kasus terbanyak kedua setelah Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta yang mencapai 4,9%. Kasus LLA di RSUP Dr. M. Djamil Padang pada bulan September 2022 hingga Agustus 2023 sebanyak 59 anak.⁵

Relapse adalah kambuhnya suatu penyakit atau terdapatnya manifestasi klinis dari penyakit setelah periode remisi, dimana pada LLA *relapse* juga ditandai dengan adanya sel blas lebih dari 20% di sumsum tulang atau proliferasi sel-sel leukemia di beberapa bagian tubuh setelah pengobatan kemoterapi.⁶ Meskipun telah terjadi perkembangan signifikan selama beberapa dekade terakhir, hasil pengobatan pada pasien dengan LLA yang mengalami *relapse* tetap stagnan. Di negara maju, angka kekambuhan dalam dua dekade terakhir dilaporkan berkisar

antara 15–20%, dengan tingkat kelangsungan hidup jangka panjang setelah *relapse* hanya sekitar 30–60%.⁷ Analisis dari Children's Oncology Group juga menunjukkan bahwa dari 16.115 pasien yang menjalani terapi lini pertama, 12,7% mengalami *relapse*, sebagian besar anak berjenis kelamin laki-laki, dan 5-tahun *overall survival* (OS) setelah *relapse* hanya sekitar 48,9%.⁸ Penelitian retrospektif selama 5 tahun yang dilakukan di Oncology Center of Mansoura University, Mesir, melaporkan bahwa dari 152 anak yang berhasil mencapai remisi lengkap 41 anak (27 %) mengalami *relapse*.⁹ Rumah Sakit Hasan Sadikin, Bandung pada tahun 2019 hingga 2022 menemukan sebanyak 83 anak (60,5%) meninggal, dan 32 kasus (38,5%) di antaranya disebabkan oleh *relapse*. Mayoritas *relapse* terjadi pada fase pemeliharaan (42,4%) dan waktu median dari diagnosis awal hingga terjadinya *relapse* adalah 15,38 bulan.¹⁰ Peneliti melakukan survei awal di RSUP Dr. M. Djamil Padang, pada tahun 2024 terdapat 47 anak terdiagnosis LLA dan 5 anak diantaranya mengalami *relapse*.

Faktor prognostik utama pada kasus kekambuhan LLA pada anak ditentukan oleh waktu terjadinya *relapse* tersebut. *Relapse* dapat diklasifikasikan berdasarkan waktu *relapse* sejak awal diagnosis, yaitu *relapse* sangat awal, awal, dan lambat.¹¹ Pasien yang mempunyai tipe imunofenotipe T-ALL cenderung mengalami *relapse* lebih awal dibandingkan pasien B-ALL, yang sebagian besar *relapse* terjadi dalam periode *relapse* lambat.⁸ Berbeda dengan B-ALL, perkembangan terapi baru yang secara signifikan dapat meningkatkan harapan hidup pasien T-ALL yang kambuh atau resisten masih sangat terbatas. Tantangan utama terletak pada kesamaan ekspresi antigen permukaan antara sel T normal dan sel T neoplastik, yang tidak hanya mengurangi efektivitas terapi, tetapi juga dapat menimbulkan efek *fratricide* atau saling membunuh antarsel T, sehingga menjadi tantangan besar dalam penerapan imunoterapi inovatif.¹²

Relapse juga dapat diklasifikasikan berdasarkan lokasi ditemukannya sel blas, yaitu *relapse bone marrow* terisolasi, *relapse ekstramedular* terisolasi, dan kombinasi.¹³ *Relapse* pada sistem saraf pusat dan testis mencakup sekitar 87% dari seluruh *relapse* ekstrameduler pada anak LLA. Lokasi-lokasi ini dianggap sebagai *sanctuary sites* yang menjadi tantangan dalam efektivitas kemoterapi sistemik. Selain itu, interaksi dan karakteristik biologi dari populasi atau subpopulasi sel blas

leukemia dengan mikro-lingkungan organ spesifik dapat menginduksi keadaan dorman, mencegah terjadinya apoptosis, dan menyebabkan kegagalan terapi serta terjadinya *relapse* pada *sanctuary sites* tersebut.¹⁴

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa keparahan stadium kanker, usia, jenis kelamin, jumlah leukosit dapat mempengaruhi kejadian *relapse*.¹⁵ Selain itu, status gizi seperti malnutrisi pada anak juga dikaitkan dengan terjadinya *relapse*. Malnutrisi pada anak yang mencakup gizi kurang dan gizi berlebih telah diidentifikasi sebagai faktor risiko terhadap penurunan angka kelangsungan hidup dan meningkatnya angka *relapse*. Malnutrisi berdampak pada kerentanan terhadap infeksi, farmakokinetik obat, dan kualitas hidup anak LLA. Anak-anak leukemia yang mengalami gizi kurang memiliki risiko kambuh dan kematian lebih tinggi hingga 50%.¹⁶

Angka kejadian *relapse* LLA pada anak di Indonesia yang masih tinggi, penelitian mengenai kejadian *relapse* dan faktor-faktor yang memengaruhinya masih minim, serta tantangan dalam pengobatan yang belum sepenuhnya teratasi, mendorong peneliti untuk melakukan kajian lebih lanjut mengenai kejadian *relapse* pada anak dengan diagnosis LLA di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode 2021–2024.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana distribusi frekuensi karakteristik anak dengan LLA di RSUP Dr. M. Djamil tahun 2021-2024?
2. Bagaimana distribusi frekuensi karakteristik anak dengan LLA *relapse* di RSUP Dr. M. Djamil tahun 2021-2024?
3. Bagaimana distribusi frekuensi anak yang mengalami LLA *relapse* berdasarkan waktu terjadinya *relapse* sejak terdiagnosa LLA di RSUP Dr. M. Djamil tahun 2021-2024?
4. Bagaimana distribusi frekuensi anak yang mengalami LLA *relapse* berdasarkan lokasi terjadinya *relapse* di RSUP Dr. M. Djamil tahun 2021-2024?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dalam penelitian ini adalah untuk mengetahui kejadian *relapse* anak terdiagnosis leukemia limfoblastik akut RSUP Dr. M. Djamil Tahun 2021-2024.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui distribusi frekuensi karakteristik anak dengan LLA di RSUP Dr. M. Djamil tahun 2021-2024
2. Mengetahui distribusi frekuensi karakteristik anak LLA *relapse* di RSUP Dr. M. Djamil tahun 2021-2024
3. Mengetahui distribusi frekuensi anak yang mengalami LLA *relapse* berdasarkan waktu terjadinya *relapse* sejak terdiagnosis leukemia limfoblastik akut di RSUP Dr. M. Djamil tahun 2021-2024
4. Mengetahui distribusi frekuensi anak yang mengalami LLA *relapse* berdasarkan lokasi terjadinya *relapse* di RSUP Dr. M. Djamil tahun 2021-2024

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat terhadap Peneliti

Hasil penelitian ini dapat memberikan ilmu pengetahuan mengenai kejadian *relapse* pada anak terdiagnosis LLA RSUP Dr. M. Djamil tahun 2021-2024. Penelitian ini dapat dijadikan sumber rujukan bagi penelitian selanjutnya.

1.4.2 Manfaat terhadap Ilmu Pengetahuan

1. Hasil penelitian ini dapat dijadikan sumber rujukan dalam mengembangkan ilmu pengetahuan dan sebagai bahan ajar bagi mahasiswa dalam menuntut ilmu pengetahuan mengenai kejadian *relapse* pada anak terdiagnosis LLA di RSUP Dr. M. Djamil tahun 2021-2024.
2. Menjadi sumber informasi dan bahan evaluasi bagi Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang dalam mengambil tindakan dan menetapkan langkah intervensi yang tepat untuk kedepannya.

1.4.3 Manfaat terhadap Masyarakat

Penelitian ini dapat memberikan informasi dan pengetahuan kepada masyarakat mengenai kejadian *relapse* pada anak terdiagnosis LLA sehingga masyarakat terutama orang tua dengan anak LLA mengetahui faktor risiko risiko LLA *relapse* dan meningkatkan kepatuhan terhadap pengobatan.

