

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Supresi fungsi sumsum tulang atau myelosupresi pada anak dengan leukemia limfoblastik akut (LLA) dapat disebabkan oleh infiltrasi sel leukemia yang diperberat oleh efek myelosupresi kemoterapi. Myelosupresi berkepanjangan berhubungan dengan morbiditas dan mortalitas terkait penundaan kemoterapi dan komplikasi yang terjadi. Pemulihan darah perifer ditandai dengan perbaikan fungsi eritropoiesis, granulopoiesis, dan trombopoiesis. Pemulihan darah perifer juga berhubungan dengan prognosis LLA anak terutama pada fase induksi. Evaluasi fungsi sumsum tulang dapat diketahui melalui aspirat sumsum tulang berkala, akan tetapi prosedur tersebut bersifat invasif. Pemulihan sumsum tulang juga dapat diketahui melalui gambaran darah tepi dengan mengevaluasi retikulosit, hitung neutrofil absolut (*absolute neutrophil count/ ANC*) dan fraksi platelet imatur (*immature platelet fraction /IPF*) untuk mempertimbangkan kelanjutan kemoterapi LLA anak (Chen et al., 2021; Grunna and Rosthøj, 2019; Łuczyński et al., 2006; Nguyen et al., 2015; Raja-Sabudin et al., 2014; Rauf et al., 2016; Riaz and Ali, 2016; Strauß et al., 2011). Akan tetapi, penilaian pemulihan fungsi hematopoietik dengan menggunakan parameter tersebut di Indonesia belum rutin dilakukan.

Supresi sumsum tulang ditandai dengan penurunan fungsi hematopoiesis pada anak dengan LLA. Hasil pemeriksaan darah rutin pada awal diagnosis menunjukkan anemia dan trombositopenia ditemukan pada 83% kasus, sedangkan

leukopenia didapatkan pada 36.1% kasus. Penelitian di RS Dr Cipto Mangunkusumo dan RS Dr Hasan Sadikin menunjukkan angka kejadian demam neutropenia pada tahun 2007 berkisar 34-48%. Hasil evaluasi protokol Nasional LLA 2018 menunjukkan septikemia/infeksi merupakan penyebab kematian terbanyak pada fase induksi remisi, sebanyak 59%, dan pada fase selanjutnya, sebanyak 51% (Gunawan et al., 2009; Jaime-Pérez et al., 2019; Windiastuti, 2021). Periode terjadinya supresi sumsum tulang berhubungan dengan morbiditas dan mortalitas pada anak LLA (Grunnan and Rosthøj, 2019) Kejadian infeksi disertai neutropenia berat menyebabkan kematian pada 83% anak LLA (Kiem Hao et al., 2020).

Leukemia limfoblastik akut (LLA) ditandai dengan anemia, leukopenia dan trombositopenia yang mencerminkan penurunan fungsi hematopoiesis di sumsum tulang. Anemia pada anak LLA berhubungan dengan penurunan aktifitas eritropoiesis dan supresi fungsi hematopoietik karena infiltrasi sel leukemia di sumsum tulang (Teuffel et al., 2008). Peningkatan retikulosit yang dilepaskan ke sirkulasi darah perifer menunjukkan aktifitas sumsum tulang dan pemulihan fungsi sumsum tulang. Retikulosit tidak dipengaruhi status infeksi pada pasien leukemia akut sehingga dapat digunakan untuk pemantauan fungsi regenerasi sumsum tulang lebih baik daripada jumlah netrofil (Raja-Sabudin et al., 2014). Netropenia merupakan salah satu faktor risiko terhadap kejadian infeksi dan berpengaruh terhadap morbiditas dan mortalitas pada anak dengan leukemia. Hitung netrofil absolut/*absolute neutrophil count* (ANC) dapat digunakan untuk memantau pemulihan fungsi sumsum tulang pada anak dengan LLA dengan sensitifitas > 96% (Rauf et al., 2016). Manifestasi perdarahan sering didapatkan

pada anak dengan kanker bersamaan dengan tanda sistemik lain yang berhubungan dengan infiltrasi sel leukemia di sumsum tulang, yaitu pucat dan demam. Perdarahan spontan dapat terjadi jika hitung platelet $< 20.000/uL$. Perdarahan akibat trombositopenia juga dapat disebabkan oleh obat-obatan sitostatika yang digunakan pada anak dengan kanker yang menyebabkan mielosupresi (Dippenaar, 2010).

Pemulihan darah perifer dan lamanya periode supresi sumsum tulang perlu diketahui pada anak LLA yang menjalani kemoterapi karena dapat menurunkan morbiditas, memperkirakan respons terhadap pengobatan, dan mempertimbangkan kelanjutan kemoterapi. Sampai saat ini, publikasi dan penelitian tentang pemulihan darah perifer masih terbatas (Grunnan and Rosthøj, 2019). Evaluasi petanda perbaikan fungsi hematopoiesis yang tidak invasif perlu dilakukan secara berkala untuk menilai keberhasilan dan mempertimbangkan kelanjutan kemoterapi fase induksi pada anak LLA.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara hitung retikulosit, hitung netrofil absolut/*Absolute neutrophil count* (ANC), dan fraksi platelet imatur/*Immature platelet fraction* (IPF) sebagai parameter pemulihan darah perifer dengan luaran anak LLA yang menjalani kemoterapi fase induksi dengan protokol LLA Nasional 2018?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis hubungan antara hitung retikulosit, hitung netrofil absolut/*Absolute neutrophil count* (ANC), dan fraksi platelet imatur/*Immature platelet fraction* (IPF) sebagai parameter pemulihan darah perifer dengan luaran anak LLA yang menjalani kemoterapi fase induksi dengan protokol LLA Nasional 2018.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis hubungan antara hitung retikulosit sebagai parameter pemulihan darah perifer pada anak LLA yang menjalani kemoterapi fase induksi dengan protokol LLA Nasional 2018 antara yang hidup dan meninggal.
2. Menganalisis hubungan antara hitung neutrofil absolut sebagai parameter pemulihan darah perifer pada anak LLA yang menjalani kemoterapi fase induksi dengan protokol LLA Nasional 2018 antara yang hidup dan meninggal.
3. Menganalisis hubungan antara fraksi platelet imatur sebagai parameter pemulihan darah perifer pada anak LLA yang menjalani kemoterapi fase induksi dengan protokol LLA Nasional 2018 antara yang hidup dan meninggal.
4. Menganalisis hubungan antara hitung retikulosit sebagai parameter pemulihan darah perifer pada anak LLA yang menjalani kemoterapi fase induksi dengan protokol LLA Nasional 2018 antara yang remisi dan tidak remisi.

5. Menganalisis hubungan antara hitung neutrofil absolut sebagai parameter pemulihan darah perifer pada anak LLA yang menjalani kemoterapi fase induksi dengan protokol LLA Nasional 2018 antara yang remisi dan tidak remisi.
6. Menganalisis hubungan antara fraksi platelet imatur sebagai parameter pemulihan darah perifer pada anak LLA yang menjalani kemoterapi fase induksi dengan protokol LLA Nasional 2018 antara yang remisi dan tidak remisi.
7. Mengetahui waktu terjadinya pemulihan darah perifer berdasarkan perbaikan hitung retikulosit pada anak LLA yang menjalani kemoterapi fase induksi dengan protokol LLA Nasional 2018.
8. Mengetahui waktu terjadinya pemulihan darah perifer berdasarkan perbaikan hitung neutrofil absolut pada anak LLA yang menjalani kemoterapi fase induksi dengan protokol LLA Nasional 2018.
9. Mengetahui waktu terjadinya pemulihan darah perifer berdasarkan perbaikan fraksi platelet imatur pada anak LLA yang menjalani kemoterapi fase induksi dengan protokol LLA Nasional 2018.

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Teoritis

1. Memahami hubungan antara hitung retikulosit sebagai parameter pemulihan darah perifer dengan luaran anak LLA yang menjalani kemoterapi fase induksi dengan protokol LLA Nasional 2018.

2. Memahami hubungan antara hitung netrofil absolut sebagai parameter pemulihan darah perifer dengan luaran anak LLA yang menjalani kemoterapi fase induksi dengan protokol LLA Nasional 2018.
3. Memahami hubungan antara fraksi platelet imatur sebagai parameter pemulihan darah perifer dengan luaran anak LLA yang menjalani kemoterapi fase induksi dengan protokol LLA Nasional 2018.
4. Memahami hubungan hitung retikulosit, hitung neutrofil absolut, dan fraksi platelet imatur dengan luaran anak LLA yang menjalani kemoterapi fase induksi dengan protokol LLA Nasional 2018.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Pemahaman hubungan hitung retikulosit, hitung netrofil absolut, dan fraksi platelet imatur sebagai parameter pemulihan darah perifer dengan luaran anak LLA yang menjalani kemoterapi fase induksi dengan protokol LLA Nasional 2018.
2. Memanfaatkan hitung retikulosit, hitung netrofil absolut, dan fraksi platelet imatur dalam memantau pemulihan darah perifer pada anak LLA yang menjalani kemoterapi fase induksi dengan protokol LLA Nasional 2018 untuk memperkirakan luaran dan mempertimbangkan kelanjutan kemoterapi.