

SKRIPSI

**HUBUNGAN SUBTIPE *CLASSICAL HODGKIN*
LYMPHOMA DENGAN ANEMIA DI RSUP DR.
MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG TAHUN 2018-
2023**



LIONARDO HUSIN

04011382025217

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2023

SKRIPSI

HUBUNGAN SUBTIPE *CLASSICAL HODGKIN LYMPHOMA* DENGAN ANEMIA DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG TAHUN 2018-2023

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S. Ked)



LIONARDO HUSIN

04011382025217

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2023

HALAMAN PENGESAHAN

**HUBUNGAN SUBTIPE *CLASSICAL HODGKIN LYMPHOMA*
DENGAN ANEMIA DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN
PALEMBANG TAHUN 2018-2023**

LAPORAN AKHIR SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana
Kedokteran di Universitas Sriwijaya

Oleh:

Lionardo Husin

04011382025217

Palembang, 22 Desember 2023

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I

dr. Krisna Murti, Sp.PA(K), M.Biotech, Stud., Ph.D
NIP. 196312101991032002

Pembimbing II

dr. Dwi Handayani, M.Kes
NIP. 198110042009122001

Penguji I

dr. Sulv Auline Rusminan, Sp.PA, Subsp. D, H, B (K)
NIP. 196910072009122001

Penguji II

Mariana S.K.M, M.Kes
NIP. 198103102006032009

Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter

dr. Susilawati, M.Kes
NIP 197802272010122001



Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP 197306131999031001

HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa laporan akhir skripsi dengan judul "Hubungan Subtipe *Classical Hodgkin Lymphoma* dengan Anemia di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Tahun 2018-2023" telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 22 Desember 2023.

Palembang, 22 Desember 2023

Tim Penguji Karya Ilmiah berupa laporan akhir skripsi

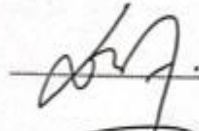
Pembimbing I

dr. Krisna Murti, Sp.PA(K), M.Biotech, Stud., Ph.D
NIP. 196312101991032002



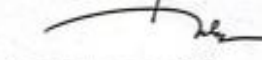
Pembimbing II

dr. Dwi Handayani, M.Kes
NIP. 198110042009122001



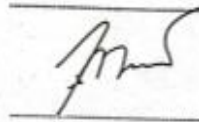
Penguji I

dr. Solv Auline Rusminan, Sp.PA, Subsp. D. H. B (K)
NIP. 196910072009122001



Penguji II

Mariana S.K.M, M.Kes
NIP. 198103102006032009



Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M.Kes
NIP 197802272010122001



Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP 197306131999031001

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Lionardo Husin

NIM : 04011382025217

Judul : Hubungan Subtipe *Classical Hodgkin Lymphoma* dengan Anemia di RSUP
Dr. Mohammad Hoesin Palembang Tahun 2018-2023

Menyatakan bahwa skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi oleh pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



(Lionardo Husin)

ABSTRAK

HUBUNGAN SUBTIPE *CLASSICAL HODGKIN LYMPHOMA* DENGAN ANEMIA DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG TAHUN 2018-2023

Latar Belakang: *Classical Hodgkin lymphoma* (CHL) merupakan neoplasma limfoid monoclonal yang berasal dari sel B, yang terbentuk dari sel Hodgkin mononuklear dan sel Reed-Sternberg multinukleasi. CHL dibagi menjadi empat sub tipe yaitu *nodular sclerosis classic Hodgkin lymphoma* (NSCHL), *lymphocyte-rich classic Hodgkin lymphoma* (LRCHL), *mixed-cellularity classic Hodgkin lymphoma* (MCCHL), dan *lymphocyte-depleted classic Hodgkin lymphoma* (LDCHL). Anemia menjadi salah satu kondisi klinis yang ditemukan pada pasien limfoma. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan sub tipe CHL dengan anemia.

Metode: Jenis penelitian ini adalah analitik observasional dengan desain *cross-sectional*. Sampel penelitian ini adalah pasien yang terdiagnosis CHL di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2018-2023 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Hasil: Dari 37 sampel yang didapatkan, kasus CHL terbanyak pada usia 20-29 tahun (32,4%), jenis kelamin laki-laki (54,1%), lokasi nodal (86,5%), sub tipe MCCHL (56,8%). Anemia terjadi pada 67,6% kasus dengan derajat sedang (56%) terbanyak dialami. Tidak terdapat hubungan signifikan antara sub tipe CHL dengan anemia ($p = 0,606$)

Kesimpulan: Berdasarkan hasil penelitian, tidak terdapat hubungan signifikan antara sub tipe CHL dengan anemia

Kata kunci: CHL, NSCHL, MCCHL, LRCHL, LDCHL, anemia

ABSTRACT

CORRELATION OF CLASSICAL HODGKIN LYMPHOMA SUBTYPES WITH ANEMIA AT RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG IN 2018-2023

Background: Classical Hodgkin lymphoma (CHL) is a monoclonal lymphoid neoplasm derived from B cells, composed of mononuclear Hodgkin cells and multinucleated Reed-Sternberg cells. CHL is classified into nodular sclerosis classic Hodgkin lymphoma (NSCHL), lymphocyte-rich classic Hodgkin lymphoma (LRCHL), mixed-cellularity classic Hodgkin lymphoma (MCCHL), and lymphocyte-depleted classic Hodgkin lymphoma (LDCHL). Anemia is one of clinical conditions that found in lymphoma patients. This research is conducted to identify correlation between CHL subtypes and anemia.

Methods: This research is observational analytic with cross-sectional design. The research samples are patients diagnosed with CHL at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang in 2018-2023 according to inclusion and exclusion criteria.

Results: Of the 37 samples, the most of CHL cases are in 20-29 years old (32,4%), male (54,1%), nodal location (86,5%), MCCHL subtype (56,8%). Anemia occurred in 67,6% of cases with moderate degree (56%) being the most common. There was not significant correlation between CHL subtypes and anemia ($p = 0,606$)

Conclusion: Based on the results of this research, there is not significant correlation between CHL subtypes and anemia.

Keywords: CHL, NSCHL, MCCHL, LRCHL, LDCHL, anemia

RINGKASAN

HUBUNGAN SUBTIPE *CLASSICAL HODGKIN LYMPHOMA* DENGAN ANEMIA DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG TAHUN 2018-2023

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi, 1 Desember 2023

Lionardo Husin; Dibimbing oleh dr. Krisna Murti, Sp.PA(K), M.Biotech.Stud., Ph.D., dan dr. Dwi Handayani, M.Kes

Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya
xix + 84 halaman, 8 tabel, 34 gambar, 7 lampiran

RINGKASAN

Classical Hodgkin lymphoma (CHL) merupakan neoplasma limfoid monoklonal yang berasal dari sel B, yang terbentuk dari sel Hodgkin mononuklear dan sel Reed-Sternberg multinukleasi. *Classical Hodgkin lymphoma* dibagi menjadi empat sub tipe yaitu *nodular sclerosis classic Hodgkin lymphoma* (NSCHL), *lymphocyte-rich classic Hodgkin lymphoma* (LRCHL), *mixed-cellularity classic Hodgkin lymphoma* (MCCHL), dan *lymphocyte-depleted classic Hodgkin lymphoma* (LDCHL). Anemia menjadi salah satu kondisi klinis yang ditemukan pada pasien limfoma. Secara umum, anemia lebih banyak terjadi pada pasien limfoma stadium lanjut disebabkan adanya keterlibatan perubahan fungsi dan perkembangan sumsum tulang karena sel limfoma memproduksi sitokin inflamasi yang dapat menyebabkan hipoplasia eritroid sumsum tulang, usia sel darah merah lebih pendek, dan penurunan produksi eritropoietin. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan sub tipe CHL dengan anemia.

Jenis penelitian ini adalah analitik observasional dengan desain *cross-sectional*. Sampel penelitian ini adalah pasien yang terdiagnosis CHL di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2018-2023 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Dari 37 sampel yang didapatkan, kasus CHL terbanyak pada usia 20-29 tahun (32,4%), jenis kelamin laki-laki (54,1%), lokasi nodal (86,5%), sub tipe MCCHL (56,8%). Anemia terjadi pada 67,6% kasus dengan derajat sedang (56%) terbanyak dialami. Tidak terdapat hubungan signifikan antara sub tipe CHL dengan anemia ($p = 0,606$)

Berdasarkan hasil penelitian, tidak terdapat hubungan signifikan antara sub tipe CHL dengan anemia

Kata Kunci: CHL, NSCHL, MCCHL, LRCHL, LDCHL, Anemia

SUMMARY

CORRELATION OF CLASSICAL HODGKIN LYMPHOMA SUBTYPES WITH ANEMIA AT RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG IN 2018-2023

Scientific Paper in the form of Skripsi, 1 December 2023

Lionardo Husin; supervised by dr. Krisna Murti, Sp.PA(K), M.Biotech.Stud., Ph.D., dan dr. Dwi Handayani, M.Kes

Study Program of Medical Education, Faculty of Medicine, Sriwijaya University
xix + 84 pages, 8 tables, 34 images, 7 attachments

SUMMARY

Classical Hodgkin lymphoma (CHL) is a monoclonal lymphoid neoplasm derived from B cells, composed of mononuclear Hodgkin cells and multinucleated Reed-Sternberg cells. Classical Hodgkin lymphoma is classified into nodular sclerosis classic Hodgkin lymphoma (NSCHL), lymphocyte-rich classic Hodgkin lymphoma (LRCHL), mixed-cellularity classic Hodgkin lymphoma (MCCHL), and lymphocyte-depleted classic Hodgkin lymphoma (LDCHL). Anemia is one of clinical conditions that found in lymphoma patients. In general, anemia is more common in patients with advanced stage of lymphoma due to the involvement of changes in bone marrow function and development because lymphoma cells produce inflammatory cytokines which cause bone marrow erythroid hypoplasia, shorter red blood cells life span, and reduction erythropoietin production. This research is conducted to identify correlation between CHL subtypes and anemia.

This research is observational analytic with cross-sectional design. The research samples are patients diagnosed with CHL at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang in 2018-2023 according to inclusion and exclusion criterias.

Of the 37 samples, the most of CHL cases are in 20-29 years old (32,4%), male (54,1%), nodal location (86,5%), MCCHL subtype (56,8%). Anemia occurred in 67,6% of cases with moderate degree (56%) being the most common. There was not significant correlation between CHL subtypes and anemia ($p = 0,606$)

Based on the results of this research, there is not significant correlation between CHL subtypes and anemia.

Keywords: CHL, NSCHL, MCCHL, LRCHL, LDCHL, Anemia

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkat dan rahmat-Nya, penulis dapat menyelesaikan proposal usulan penelitian skripsi dengan judul “Hubungan Subtipe *Classical Hodgkin Lymphoma* dengan Anemia di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Tahun 2018-2023”. Penulis menyadari selama penulisan proposal usulan penelitian skripsi ini, penulis selalu mendapatkan masukan dan bimbingan khususnya dari kedua pembimbing penulis. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada pembimbing dan penguji penulis yaitu dr. Krisna Murti, Sp.PA(K), M.Biotech, Stud., Ph.D sebagai pembimbing 1, dr. Dwi Handayani, M.Kes sebagai pembimbing 2, dr. Suly Auline Rusminan, Sp.PA. Subsp. D.H.B(K) sebagai penguji 1, dan Mariana S.K.M, M.Kes sebagai penguji 2 yang telah memberikan bimbingan, masukan, dan saran yang sangat bermanfaat.

Penulis menyadari bahwa penulisan proposal usulan penelitian skripsi ini masih terdapat banyak kekurangan dan belum sempurna. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan sehingga penulisan proposal usulan penelitian skripsi ini dapat menjadi lebih baik. Penulis juga berharap agar hasil dari penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi banyak orang.

Palembang, 22 Desember 2023



Lionardo Husin

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERSETUJUAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS	v
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
RINGKASAN	viii
SUMMARY	ix
KATA PENGANTAR	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Hipotesis.....	3
1.5 Manfaat Penelitian.....	3
1.5.1 Manfaat Teoritis.....	3
1.5.2 Manfaat Kebijakan/Tatalaksana.....	4
1.5.3 Manfaat Subjek/Masyarakat	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Sistem Limfatik	5
2.1.1 Jaringan dan Pembuluh Limfatik.....	5
2.1.2 Sel Limfosit.....	9
2.1.3 Organ Limfoid	14
2.2 <i>Hodgkin lymphoma</i>	25
2.2.1 Definisi dan Epidemiologi.....	25
2.2.2 Faktor Risiko.....	26
2.2.3 Manifestasi Klinis.....	27
2.2.4 Klasifikasi	27
2.2.5 Staging	33
2.2.6 Patogenesis.....	34

2.2.7	Diagnosis	39
2.2.8	Prognosis.....	39
2.3	Anemia.....	40
2.3.1	Definisi dan Epidemiologi	40
2.3.2	Kriteria dan Derajat	40
2.3.3	Etiologi.....	40
2.3.4	Klasifikasi	41
2.3.5	Manifestasi Klinis	41
2.3.6	Diagnosis	43
2.3.7	Prognosis.....	44
2.4	Anemia pada <i>Hodgkin lymphoma</i>	44
2.5	Kerangka Teori	47
2.6	Kerangka Konsep	48
BAB 3	METODE PENELITIAN	49
3.1	Jenis Penelitian	49
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian	49
3.3	Populasi dan Sampel.....	49
3.3.1	Populasi.....	49
3.3.2	Sampel	49
3.3.3	Kriteria Inklusi dan Eksklusi	50
3.4	Variabel Penelitian.....	51
3.5	Definisi Operasional.....	52
3.6	Pengumpulan Data.....	54
3.7	Pengolahan dan Analisis Data	54
3.8	Alur Kerja Penelitian	55
BAB 4	HASIL DAN PEMBAHASAN	56
4.1	Hasil Penelitian.....	56
4.1.1	Distribusi Klinikohistopatologi <i>Classical Hodgkin Lymphoma</i>	56
4.1.2	Distribusi Subtipe <i>Classical Hodgkin Lymphoma</i> dengan Derajat Anemia.....	57
4.1.3	Hubungan Subtipe <i>Classical Hodgkin Lymphoma</i> dengan Status Anemia.....	58
4.2	Pembahasan	59
4.3	Keterbatasan Penelitian	64
BAB 5	KESIMPULAN DAN SARAN	65

5.1 Kesimpulan.....	65
5.2 Saran.....	65
DAFTAR PUSTAKA.....	66
LAMPIRAN.....	73
RIWAYAT HIDUP.....	84

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Kriteria dan derajat anemia menurut WHO	40
3.1 Definisi Operasional.....	52
4.1 Distribusi Klinikohistopatologi <i>classical Hodgkin lymphoma</i>	57
4.2 Distribusi subtipe <i>classical Hodgkin lymphoma</i> dengan derajat anemia	58
4.3 Hubungan subtipe <i>classical Hodgkin lymphoma</i> dengan anemia	58
4.4 Hubungan subtipe MCCHL dan NSCHL dengan anemia (PR dan 95%CI)...	59
4.5 Hubungan subtipe MCCHL dan LRCHL dengan anemia (PR dan 95%CI)...	59
4.6 Hubungan subtipe NSCHL dan LRCHL dengan anemia (PR dan 95%CI)....	59

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Sistem limfatik dalam tubuh	5
2.2 Pembuluh limfatik dan aliran limfe.....	6
2.3 Struktur nodus limfatikus	7
2.4 Regulasi aliran limfatik	8
2.5 Mekanisme regulasi NO dalam <i>lymphatic pumping</i>	9
2.6 Tahapan maturasi limfosit B	10
2.7 Jenis limfosit B yaitu sel plasma dan sel memori	11
2.8 Tahap maturasi <i>MHC-restricted T lymphocytes</i>	12
2.9 Aktivasi limfosit T.....	14
2.10 Sumsum merah.....	15
2.11 Hematopoiesis	16
2.12 Timus.....	18
2.13 Kelenjar getah bening	20
2.14 Limpa	21
2.15 Pulpa limpa.....	22
2.16 Tonsil.....	23
2.17 <i>Peyer patches</i>	24
2.18 Apendiks.....	24
2.19 Distribusi usia dari dua jenis utama <i>Hodgkin lymphoma</i>	26
2.20 <i>Nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma</i>	28
2.21 Makroskopis dan mikroskopis NSCHL	30
2.22 <i>Lymphocyte-rich classic Hodgkin lymphoma</i>	31
2.23 <i>Mixed cellularity classic Hodgkin lymphoma</i>	32
2.24 <i>Lymphocyte-depleted classic Hodgkin lymphoma</i>	33
2.25 <i>Ann Arbor Staging System</i>	34
2.26 Transformasi <i>GC B-lymphocyte</i> menjadi sel RS.....	35
2.27 Patogenesis <i>classic Hodgkin lymphoma</i> dengan EBV positif.....	36
2.28 Morfogenesis sel H dan sel RS pada <i>Hodgkin lymphoma</i>	37

2.29 Ekspresi stress ER.....	38
2.30 Kurva disosiasi oksigen hemoglobin	42
2.31 Mekanisme anemia pada <i>classical Hodgkin lymphoma</i>	45
2.32 Kerangka teori hubungan subtipe CHL dengan anemia.....	47
2.33 Kerangka konsep hubungan subtipe CHL dengan anemia.....	48
3.1 Alur Kerja Penelitian.....	55

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Hasil Output SPSS	73
2. Master Tabel Penelitian.....	78
3. Lembar Konsultasi Skripsi.....	79
4. Sertifikat Etik Penelitian	80
5. Surat Izin Penelitian	81
6. Surat Selesai Penelitian.....	82
7. Hasil Cek Plagiarisme	83

DAFTAR SINGKATAN

APC	: <i>Antigen Presenting Cells</i>
BBF	: <i>Breakage Bridge Fusion</i>
BCR	: <i>B-Cell Receptor</i>
CD	: <i>Cluster of Differentiation</i>
CDK	: <i>Cyclin Dependent Kinase</i>
CEBP	: <i>CCAAT Enhancer Binding Protein</i>
CFU	: <i>Colony-Forming Unit</i>
CHL	: <i>Classical Hodgkin Lymphoma</i>
COX1	: <i>Cyclo-oxygenase 1</i>
CSF	: <i>Colony Stimulating Factor</i>
CT	: <i>Computerized Tomography</i>
CTL	: <i>Cytotoxic T Lymphocyte</i>
CYMC	: <i>Cellular Myelomatosis</i>
DDR1	: <i>Discoidin Domain Receptor 1</i>
DPG	: <i>Diphosphoglyceric</i>
EBV	: <i>Epstein-Barr Virus</i>
ER	: <i>Endoplasmic Reticulum</i>
FDC	: <i>Follicular Dendritic Cell</i>
GC	: <i>Germinal Centre</i>
GLOBOCAN	: <i>Global Burden of Cancer</i>
Hb	: <i>Hemoglobin</i>
HEV	: <i>High Endothelial Venule</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
HL	: <i>Hodgkin Lymphoma</i>
HMGB	: <i>High Mobility Group Box</i>
HRS	: <i>Hodgkin-Reed Sternberg</i>
HSPC	: <i>Hematopoietic Stem Cells and Multipotent Progenitors</i>
Ht	: <i>Hematokrit</i>

IFN	: <i>Interferon</i>
Ig	: <i>Immunoglobulin</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
IPS	: <i>International Prognostic Score</i>
LDCHL	: <i>Lymphocyte-Depleted Classic Hodgkin Lymphoma</i>
LMP	: <i>Latent Membrane Protein</i>
LP	: <i>Lymphocyte Predominant</i>
LRCHL	: <i>Lymphocyte-Rich Classic Hodgkin Lymphoma</i>
MALT	: <i>Mucosa-Associated Lymphoid Tissue</i>
MCCHL	: <i>Mixed Cellularity Classic Hodgkin Lymphoma</i>
MDS	: <i>Myelodysplastic Syndrome</i>
MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
NF- κ B	: <i>Necrosis Factor Kappa B</i>
NLPHL	: <i>Nodular Lymphocyte Predominant Hodgkin Lymphoma</i>
NO	: <i>Nitric Oxide</i>
NSCHL	: <i>Nodular Sclerosis Classic Hodgkin Lymphoma</i>
PALS	: <i>Periarteriolar Lymphoid Sheaths</i>
PET	: <i>Positron Emission Tomography</i>
R-CHOB	: <i>Chemotherapy Regimen Plus Rituximab</i>
SCAPER	: <i>S Phase Cyclin A Associated Protein Residing in the ER</i>
STAT	: <i>Signal Transducer and Activator of Transcription</i>
TCR	: <i>T-Cell Receptor</i>
TEC	: <i>Thymic Epithelial Cell</i>
TGF	: <i>Transforming Growth Factor</i>
Th	: <i>T Helper Cell</i>
TIBC	: <i>Total Iron Binding Capacity</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
TRF	: <i>Telomeric Repeat Factor</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Limfoma adalah kumpulan berbagai sel neoplastik ganas dari limfosit dimana melibatkan jaringan limfatik, sumsum tulang, atau ektranodal. Sel-sel limfosit yang terlibat dalam terjadinya limfoma ini berasal dari sel B, sel T, atau *natural killer cell*. Limfoma dapat dibagi secara umum menjadi *non-Hodgkin lymphoma* dan *Hodgkin lymphoma*.¹

Berdasarkan data *Global Burden of Cancer* (GLOBOCAN) 2020, terdapat 83.087 kasus *Hodgkin Lymphoma* di dunia dengan insiden pada laki-laki lebih besar yaitu 48.981 kasus, sedangkan wanita 34.106 kasus. Tahun 2020, jumlah kematian pada kasus HL mencapai 23.376 kasus. Di Indonesia, kasus HL tahun 2020 mencapai 1.188 kasus dan jumlah kematian mencapai 363 kasus.² Tahun 2040 diperkirakan jumlah kasus HL akan meningkat menjadi 107.000 kasus dengan jumlah kematian juga bertambah menjadi 33.500 kasus.³

World Health Organization (WHO) mengklasifikasikan HL menjadi dua tipe yaitu CHL dan NLPHL. Sekitar 90% dari seluruh kasus *Hodgkin lymphoma* (HL) merupakan tipe CHL dan hanya 10% yang merupakan tipe NLPHL.^{4,5} Tipe CHL diklasifikasikan menjadi empat sub tipe yaitu *nodular sclerosis classic Hodgkin lymphoma* (NSCHL), *mixed cellularity classic Hodgkin lymphoma* (MCCHL), *lymphocyte-rich classic Hodgkin lymphoma* (LRCHL), dan *lymphocyte-depleted classic Hodgkin lymphoma* (LDCHL). Kasus NSCHL menempati sekitar 70% kasus CHL.⁵

Kondisi anemia ditemukan pada kasus limfoma dengan jenis anemia yang paling banyak ditemukan adalah anemia penyakit kronik. Secara umum, anemia lebih banyak terjadi pada pasien limfoma stadium lanjut disebabkan adanya keterlibatan perubahan fungsi dan perkembangan sumsum tulang karena sel limfoma memproduksi sitokin inflamasi yang dapat menyebabkan hipoplasia eritroid sumsum tulang, usia sel darah merah lebih pendek, dan penurunan produksi

eritropoietin. Anemia merupakan suatu kondisi dimana konsentrasi Hb dan/atau jumlah eritrosit di bawah kadar normal sehingga kebutuhan fisiologis tidak terpenuhi.⁶⁻⁸

Risiko terjadinya anemia pada *Hodgkin lymphoma* terutama CHL dapat lebih tinggi dibandingkan *non-Hodgkin lymphoma* disebabkan struktural dan fungsional sel Reed-Sternberg pada HL lebih besar dibandingkan *non-Hodgkin lymphoma* yang dapat mempengaruhi respon inflamasi yang lebih kuat dalam terjadinya anemia.⁸ Berdasarkan penelitian yang dilakukan Mardiah Suci Hardianti, *et al* tentang anemia pada pasien limfoma, dari 610 pasien limfoma didapatkan 33 diantaranya merupakan kasus HL dengan 51,5% (17/33) merupakan tipe CHL mengalami anemia.⁹ Penelitian lain di Shaikat Khanum Memorial Cancer Hospital and Research Centre, Pakistan, didapatkan dari 408 pasien limfoma, 201 kasus merupakan pasien HL dan sebanyak 53,2% (107/201) merupakan tipe CHL mengalami anemia.⁸ Pada penelitian Daniel Winarto dkk didapatkan bahwa rata-rata pasien limfoma dengan Hb < 10 g/dl memiliki waktu *survival rate* 255 hari, sementara itu pasien limfoma dengan Hb \geq 10 g/dl memiliki waktu *survival rate* 850 hari. Berdasarkan hasil ini didapatkan bahwa kadar Hb dapat menjadi salah satu indikator *survival rate* pada pasien limfoma.¹⁰

Berdasarkan informasi yang telah diketahui, didapatkan bahwa pasien limfoma yang mengalami anemia memiliki prognostik yang lebih buruk dan juga memengaruhi *survival rate*. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai hubungan subtipe *classical Hodgkin lymphoma* dengan anemia di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan subtipe *classical Hodgkin lymphoma* dengan anemia di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2018-2023 ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan subtipe *classical Hodgkin lymphoma* dengan anemia di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2018-2023

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi angka kejadian subtipe *classical Hodgkin lymphoma* di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2018-2023
2. Mengidentifikasi karakteristik klinikohistopatologi subtipe *classical Hodgkin lymphoma* berdasarkan usia, jenis kelamin, lokasi, dan subtipe di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2018-2023
3. Mengidentifikasi angka kejadian anemia terkait subtipe *classical Hodgkin lymphoma* di RSUP Dr, Mohammad Hoesin Palembang tahun 2018-2023
4. Mengidentifikasi distribusi derajat anemia terkait subtipe *classical Hodgkin lymphoma* di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2018-2023
5. Mengidentifikasi hubungan kejadian subtipe *classical Hodgkin lymphoma* dengan anemia di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2018-2023

1.4 Hipotesis

H_0 : Terdapat hubungan antara subtipe *classical Hodgkin lymphoma* dengan anemia

H_1 : Tidak terdapat hubungan antara subtipe *classical Hodgkin lymphoma* dengan anemia

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan bermanfaat sebagai sumber pengetahuan dan acuan untuk penelitian lanjutan mengenai hubungan subtipe *classical Hodgkin lymphoma* dengan anemia

1.5.2 Manfaat Kebijakan/Tatalaksana

Hasil penelitian ini diharapkan bermanfaat sebagai sumber pengetahuan untuk memahami gambaran karakteristik pasien sub tipe *classical Hodgkin lymphoma* dengan anemia di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

1.5.3 Manfaat Subjek/Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan bermanfaat sebagai tambahan ilmu kepada masyarakat mengenai kondisi pasien sub tipe *classical Hodgkin lymphoma* yang disertai dengan anemia di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

DAFTAR PUSTAKA

1. Lewis WD, Lilly S, Jones KL. Lymphoma: Diagnosis and Treatment. *American Family Physician*. 2020;101(1):34–41.
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: a Cancer Journal for Clinicians*. 2021;71(3):209–49.
3. Singh D, Vaccarella S, Gini A, De Paula Silva N, Steliarova-Foucher E, Bray F. Global patterns of Hodgkin lymphoma incidence and mortality in 2020 and a prediction of the future burden in 2040. *International Journal of Cancer*. 2022;150(12):1941–7.
4. Anagnostou T. Hodgkin lymphoma. New York: Leukemia and Lymphoma Society; 2022. 60 p.
5. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. France: IARC; 2017.
6. Chaparro CM, Suchdev PS. Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2019;1450(1):15–31.
7. Mansyur M, Khoe LC, Karman MM, Ilyas M. Improving Workplace-Based Intervention in Indonesia to Prevent and Control Anemia. *Journal of Primary Care & Community Health [Internet]*. 2019 Jan [cited 2023];10. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2150132719854917>
8. Yasmeen T, Ali J, Khan K, Siddiqui N. Frequency and causes of anemia in Lymphoma patients: Causes of anemia in Lymphoma. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2019;35(1):61.
9. Hardianti MS, Rizki SHM, Arkananda H, Dhyanti AL, Setiawan SA, - I, et al. Anemia in Lymphoma Patients in Indonesia: The Prevalence and

- Predictive Factors. *Asian Pacific Journal of Cancer Biology*. 2021 Nov 29;6(4):235–41.
10. Winarto D, Rena NMRA, Adnyana WL, Dharmayuda TG, Suega K, Bakta IM. Kadar hemoglobin awal sebagai faktor prognostik penderita limfoma non-hodgkin (LNH) yang menjalani kemoterapi. *Jurnal Penyakit Dalam Udayana*. 2018;2(2):38–43.
 11. Gavins FNE, Alexander JS, International Society for Neurovascular Disease, editors. *Lymphatic structure and function in health and disease*. United Kingdom: Elsevier/Academic Press; 2020. 165 p.
 12. Snell RS. *Anatomi Klinis Berdasarkan Sistem*. Jakarta: EGC; 2012.
 13. Standring S, Gray H, editors. *Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice*. Forty-second edition. Philadelphia: Elsevier; 2021.
 14. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. *Basic immunology: functions and disorders of the immune system*. Sixth edition. Philadelphia: Elsevier; 2019.
 15. Shang T, Liang J, Kapron CM, Liu J. Pathophysiology of aged lymphatic vessels. *Aging Albany NY*. 2019;11(16):6602–13.
 16. Mescher AL, Junqueira LCU. *Junqueira's basic histology: text and atlas*. Fourteenth edition. New York: Mcgraw-Hill Education; 2016.
 17. Lucas D. Structural organization of the bone marrow and its role in hematopoiesis. *Current Opinion in Hematology*. 2021;28(1):36–42.
 18. Wu Q, Zhang J, Lucas D. Anatomy of Hematopoiesis and Local Microenvironments in the Bone Marrow. Where to? *Frontiers in Immunology* [Internet]. 2021 [cited 2023 Jul 24];12. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2021.768439/full>
 19. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S, Baker DL, Baker A. *Cellular and molecular immunology*. Ninth edition. Philadelphia: Elsevier; 2018. 565 p.
 20. Remien K, Jan A. Anatomy, head and neck, thymus. *StatPearls* [Internet]. 2021; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539748/#article-30130.s1>

21. Hodge BD, Kashyap S, Khorasani-Zadeh A. Anatomy, abdomen and pelvis, appendix. StatPearls [Internet]. 2022; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459205/>
22. Kusminsky G, Abriata G, Forman D, Sierra MS. Etiology of Hodgkin lymphoma (C81) in Central and South America. International Agency for Research on Cancer [Internet]. 2018; Available from: https://gco.iarc.fr/includes/CSA_Chp_4-13_Hodgkin-lymphoma.pdf
23. Sidda A, Naleid NK, Manu G, Graffeo V, Jamil MO. Nodular Lymphocyte-Predominant Hodgkin Lymphoma: Review of Current Literature and Case Discussion. *Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jul 24];10. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/23247096221111767>
24. Wang HW, Balakrishna JP, Pittaluga S, Jaffe ES. Diagnosis of Hodgkin lymphoma in the modern era. *British Journal of Haematology*. 2019;184(1):45–59.
25. Ramadas A, Jose R, Varma B, Chandy M. Cervical lymphadenopathy: Unwinding the hidden truth. *Dental Research Journal*. 2017;14(1):73.
26. Bienz M, Ramdani S, Knecht H. Molecular Pathogenesis of Hodgkin Lymphoma: Past, Present, Future. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(18):6623.
27. Piris MA, Medeiros LJ, Chang KC. Hodgkin lymphoma: a review of pathological features and recent advances in pathogenesis. *Pathology*. 2020;52(1):154–65.
28. Carbone A, Gloghini A, Caruso A, De Paoli P, Dolcetti R. The impact of EBV and HIV infection on the microenvironmental niche underlying Hodgkin lymphoma pathogenesis: The impact of EBV and HIV on CHL pathogenesis. *International Journal of Cancer*. 2017;140(6):1233–45.
29. Momotow J, Borchmann S, Eichenauer DA, Engert A, Sasse S. Hodgkin Lymphoma—Review on Pathogenesis, Diagnosis, Current and Future Treatment Approaches for Adult Patients. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(5):1125.

30. Turner J, Parsi M, Badireddy M. Anemia. In: StatPearls [Internet] [Internet]. StatPearls Publishing; 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499994/>
31. Aggarwal A, Aggarwal A, Goyal S, Aggarwal S. Iron-deficiency anemia among adolescents: A global public health concern. *International Journal of Advanced Community Medicine*. 2020;3(2):35–40.
32. Freeman AM, Rai M, Morando DW. Anemia screening. StatPearls [Internet]. 2021; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499905/>
33. Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata M, Setiyohadi B, Syam AF. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Edisi keenam. Vol. 2. Jakarta: Interna Publishing; 2017. 4168 p.
34. Hoffbrand AV, Steensma DP. Hoffbrand's Essential Haematology. Eighth Edition. United Kingdom: Wiley Blackwell; 2020.
35. Bakta IM. Pendekatan diagnosis dan terapi pada penderita anemia. *Bali Health Journal*. 2017;1(1):36–48.
36. Warner MJ, Kamran MT. Iron deficiency anemia. StatPearls [Internet]. 2018; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448065/>
37. Badireddy M, Baradhi KM. Chronic anemia. StatPearls [Internet]. 2018; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534803/>
38. Fraenkel PG. Anemia of Inflammation. *Medical Clinics of North America*. 2017;101(2):285–96.
39. Gaspar BL, Sharma P, Das R. Anemia in malignancies: Pathogenetic and diagnostic considerations. *Hematology*. 2015;20(1):18–25.
40. Barcellini W, Zaninoni A, Giannotta JA, Fattizzo B. New Insights in Autoimmune Hemolytic Anemia: From Pathogenesis to Therapy. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(12):3859.
41. Htut TW, Thein KZ, Oo TH. Pernicious anemia: Pathophysiology and diagnostic difficulties. *Journal of Evidence-Based Medicine*. 2021;14(2):161–9.

42. Sultan S, Irfan SM, Parveen S, Ali S. Clinico-Hematological Findings for Classical Hodgkin's Lymphoma: an Institutional Experience. *Asian Pacific Journal of Cancer Biology*. 2016;17(8):4009–11.
43. Rose A, Grajales-Cruz A, Lim A, Todd A, Bello C, Shah B, et al. Classical Hodgkin lymphoma: clinicopathologic features, prognostic factors, and outcomes from a 28-Year single institutional experience. *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia*. 2021;21(2):132–8.
44. Quiñones Ávila MDP, Palomino Portilla EA, Yábar Berrocal HA. Classic Hodgkin Lymphoma At The Edgardo Rebagliati Martins National Hospital During 2015 To 2019. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*. 2021;21(3):502–9.
45. Huang J, Pang WS, Lok V, Zhang L, Lucero-Prisno DE, Xu W, et al. Incidence, mortality, risk factors, and trends for Hodgkin lymphoma: a global data analysis. *Journal of Hematology & Oncology*. 2022;15(1):57.
46. Bahar AY, Koçarslan S, Kılınç E. Is there a relationship between the clinicopathological features of classic Hodgkin lymphoma subtypes and an increase in IgG4-positive plasma cells? *Journal of Hematopathology*. 2021;14(2):109–15.
47. Radkiewicz C, Bruchfeld JB, Weibull CE, Jeppesen ML, Frederiksen H, Lambe M, et al. Sex differences in lymphoma incidence and mortality by subtype: A population-based study. *American Journal of Hematology*. 2023;98(1):23–30.
48. Kim HI, Lim H, Moon A. Sex Differences in Cancer: Epidemiology, Genetics and Therapy. *Biomolecules & Therapeutics*. 2018;26(4):335–42.
49. Mansoor NA, Al-Kubati S. Clinicopathological correlation of Hodgkin lymphoma an immunoprofile and review of literature. *European Journal of Pharmaceutical and Medical Research*. 2017;4(11):82–6.
50. Ollila TA, Olszewski AJ. Extranodal Diffuse Large B Cell Lymphoma: Molecular Features, Prognosis, and Risk of Central Nervous System Recurrence. *Current Treatment Options in Oncology*. 2018;19(8):38.

51. Hardianti MS, Ghazali R, Sutapa SA, Triningsih FE. Histopathological features of lymphoma in Yogyakarta, Indonesia. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2016;17(9):4213–6.
52. Yang M, Ping L, Liu W, Xie Y, Aliya, Liu Y, et al. Clinical characteristics and prognostic factors of primary extranodal classical Hodgkin lymphoma: a retrospective study. *Hematology*. 2019;24(1):413–9.
53. Alkhayat N, Alshahrani M, Elyamany G, Sedick Q, Ibrahim W, Hamzi H, et al. Clinicopathologic features and therapy outcome in childhood Hodgkin's lymphoma: a report from tertiary care center in Saudi Arabia. *Journal of the Egyptian National Cancer Institute*. 2021;33(1):21.
54. Smith K, Chiu A, Parikh R, Yahalom J, Younes A. Hodgkin lymphoma: clinical manifestations, staging, and therapy. In: *Hematology*. Elsevier; 2018. p. 1212–29.
55. Burley NB, Dy PS, Hande S, Kalantri S, Mohindroo C, Miller K. Autoimmune Hemolytic Anemia as Presenting Symptom of Hodgkin Lymphoma. Capria S, editor. *Case Reports in Hematology*. 2021;2021:1–4.
56. Shinde RS, Katdare N, Kumar NAN, Bhamre R, Desouza A, Ostwal V, et al. Unusual presentation of syncytial variant of nodular sclerosis classical Hodgkin lymphoma presenting as unilateral lung mass in a 15-year-old child. *Acta Oncologica*. 2018;57(12):1721–3.
57. Toorani ZA, Sridhar S, Roque W. A Rare Concurrence of Hodgkin's Lymphoma, Sickle Cell Disease and Diabetes Mellitus. *Bahrain Medical Bulletin*. 2018;40(2):118–20.
58. Maranatha D, Bestari B. Problema Diagnostik dan Respons Kemoterapi pada Seorang Penderita Classical Limfoma Hodgkin Tipe Mixed Cellularity dengan Temporary Spontaneous Regression. *Jurnal Respirasi*. 2019;3(1):7.
59. Hurtado-Cordova JM, Verma V, Gotlieb V, Frieri M. Lymphocyte Rich Hodgkin's Lymphoma Presented with Warm Hemolytic Anemia: A Case Report and Literature Review. *Case Reports in Hematology*. 2017;2011:1–5.

60. Feng Q, Zak D, Daya R. Autoimmune Hemolytic Anemia and Classical Hodgkin Lymphoma: A Case Report and Literature Review. *Clinical Advances in Hematology & Oncology*. 2017;10(4):270–7.
61. Singh R, Sheikh S, Pallagatti S, Aggarwal A, Gupta D, Handa R, et al. Lymphocyte Depleted Hodgkin's Lymphoma Presented with Haemolytic Anemia: A Case Report and Literature Review. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*. 2015;14(S1):317–22.

