

SKRIPSI

**HUBUNGAN SUBTIPE *T-CELL LYMPHOMA* DENGAN
ANEMIA DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN
PALEMBANG TAHUN 2018-2022**



OLDYO SAPUTRA NAIBAHO

04011382025213

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2023

HALAMAN PENGESAHAN

Hubungan Subtipe T-Cell Lymphoma Dengan Anemia di RSUP DR. Mohammad Hoesin Palembang
Tahun 2018-2022

Diusulkan oleh:

Oldyo Saputra Naihaho
04011382025213

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar sarjana kedokteran
Palembang, 21 Desember 2023
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I

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



Pembimbing II

Msy Farah Diba, S.Si., M.Biomed
NIP. 199406172019032020



Penguji I

dr. Ika Kartika, Sp.PA(K)
NIP. 19630310199022002




Penguji II

dr. Nviayu Fauziah, Sp.PA(K)
NIDN. 8982370023



Mengetahui,

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter


dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001

Mengetahui,

Wakil Dekan I

Prof. Dr. dr. Iffanuddin, Sp.KO, AIF, M.Pd.Ked
NIP. 197310071809031001



HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul "Hubungan Subtipe T-Cell Lymphoma Dengan Anemia di RSUP DR. Mohammad Hoesin Palembang Tahun 2018-2022" telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal ... Desember 2023

Palembang, 21 Desember 2023

Tim Penguji Karya Ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi

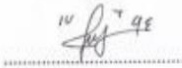
Pembimbing I

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



Pembimbing II

Msy Farah Diba, S.Si., M.Biomed
NIP. 199406172019032020



Penguji I

dr. Ika Kartika, Sp.PA (K)
NIP. 19630310199022002



Penguji II

dr. Nylavu Fauziah, Sp.PA (K)
NIDN. 8982370023



Mengetahui,

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001

Mengetahui,

Wakil Dekan I



Prof. Dr. dr. Hannyudin, Sp.KO, AIF M.Pd.Ked
NIP. 197596331990317001

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Oldyo Saputra Naibaho

NIM : 04011382025213

Judul Skripsi : Hubungan Subtipe T-Cell Lymphoma Dengan Anemia di RSUP DR. Mohammad Hoesin Palembang Tahun 2018-2022

Menyatakan bahwa skripsi saya merupakan hasil karya saya sendiri didampingi tim 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.



Palembang, 21 Desember 2023



Oldyo Saputra Naibaho

ABSTRAK

HUBUNGAN SUBTIPE T-CELL LYMPHOMA DENGAN ANEMIA DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG TAHUN 2018-2022

(Oldyo Saputra Naibaho, 21 Desember 2023, 71 halaman)
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang: *T-cell lymphoma* adalah keganasan langka pada sel T dan memiliki prognosis lebih buruk dibandingkan sel B. Limfoma dibagi menjadi *hodgkin lymphoma* (HL) dan *non-hodgkin lymphoma* (NHL). Dari semua kasus NHL, 12% diantaranya merupakan *T-cell lymphoma*. Pada tahun 2020 terdapat 16.125 kasus baru di Indonesia dengan 9.024 angka kematian untuk segala usia dan jenis kelamin. *T-cell lymphoma* diklasifikasikan lebih lanjut menjadi 53 subtipe oleh WHO. Kejadian anemia terdapat pada beberapa kasus limfoma, yang akan membuat prognosis limfoma menjadi lebih buruk. Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan antara subtipe *T-cell lymphoma* dengan anemia.

Metode: Penelitian analitik observasional ini menggunakan desain penelitian *cross-sectional*, dilakukan di Bagian Patologi Anatomi FK Unsri/RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang (RSMH) dan Laboratorium Sentral RSMH. Sampel dari penelitian ini adalah semua pasien yang terdiagnosis secara histopatologi dan imunohistokimia sebagai limfoma sel T di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2018-2022.

Hasil: Dari 38 sampel, didapatkan *T-cell lymphoma* didominasi pada kelompok usia <55 tahun 73,7%, jenis kelamin laki-laki 73,7%, lokasi ektranodal 73,7%, dan subtipe ENKTCL 55,3%. Kejadian anemia terdapat pada 60,5% kasus dan paling banyak berupa anemia derajat ringan (60,9%). Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara subtipe *T-cell lymphoma* dengan status anemia ($*p = 0,178$) dan subtipe *T-cell lymphoma* dengan derajat anemia ($*p = 0,342$).

Kesimpulan: Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara subtipe *T-cell lymphoma* dengan anemia.

Kata Kunci: NHL, *T-cell lymphoma*, Anemia, Ektranodal, ENKTCL.

ABSTRACT

CORRELATION OF T-CELL LYMPHOMA SUBTYPES WITH ANEMIA AT RSUP DR MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG 2018-2022

(Oldyo Saputra Naibaho, 21 December 2023, 71 pages)

Faculty of Medicine Sriwijaya University

Background: T-cell lymphoma is a rare malignancy of T cells and have worse prognosis than B cells. Lymphoma is divided into Hodgkin lymphoma (HL) and non-Hodgkin lymphoma (NHL). T-cell lymphoma accounts for 12% of all NHL cases. In 2020 there were 16.125 new cases in Indonesia with 9.024 deaths for all ages and genders. T-cell lymphoma is further classified into 53 subtypes by WHO. Anemia occurs in some cases of lymphoma, which will make the prognosis of lymphoma worse. This study aims to determine the relationship between T-cell lymphoma subtype and anemia.

Method: This observational analytic study utilized a cross-sectional design conducted at the Department of Anatomic Pathology Faculty of Medicine Sriwijaya University/Dr. Mohammad Hoesin Palembang Hospital (RSMH) and the central laboratory of RSMH. The samples from this study were all patients who were diagnosed histopathologically and immunohistochemically as T cell lymphoma at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang 2018-2022.

Results: From 38 samples, T-cell lymphoma predominated in the age group <55 years 73,7%, male gender 73,7%, extranodal location 73,7%, and ENKTCL subtype 55,3%. Anemia occurred in 60,5% cases and most often it is mild anemia (60,9%). There was no significant correlation between T-cell lymphoma subtype and anemia status ($*p = 0.178$) and T-cell lymphoma subtype and anemia degree ($*p = 0.342$).

Conclusion: It can be concluded that there is no significant correlation between the T-cell lymphoma subtype and anemia.

Keywords: NHL, T-cell lymphoma, Anemia, Ekstranodal, ENKTCL.

RINGKASAN

HUBUNGAN SUBTIPE T-CELL LYMPHOMA DENGAN ANEMIA DI RSUP
DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG TAHUN 2018-2022

Karya Tulis Ilmiah berupa Skripsi, 21 Desember 2023

Oldyo Saputra Naibaho; Dibimbing oleh dr. Krisna Murti, Sp.PA (K),
M.Biotech.Stud., Ph.D. dan Msy Farah diba S.Si, M.Biomed

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

xvii + 71 halaman, 10 tabel, 15 gambar, 6 lampiran

T-cell lymphoma adalah keganasan langka pada sel T dan memiliki prognosis lebih buruk dibandingkan sel B. Berdasarkan data yang dikumpulkan oleh *Global Burden of Cancer Study* (GLOBOCAN), kasus limfoma non-hodgkin memiliki 544.352 kasus baru di dunia dan 16.125 kasus baru di Indonesia. Kejadian anemia ditemukan pada kasus limfoma yang akan membuat prognosis limfoma menjadi lebih buruk. Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan antara subtipe T-cell lymphoma dengan anemia.

Penelitian ini termasuk penelitian analitik observasional dengan desain penelitian cross-sectional, dilakukan di Bagian Patologi Anatomi FK Unsri/RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang dan Laboratorium Sentral RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Sampel dari penelitian ini adalah semua pasien yang terdiagnosis secara histopatologi dan imunohistokimia sebagai limfoma sel T di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2018-2022 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Analisis univariat dan bivariat disajikan dalam bentuk tabel serta narasi. Analisis bivariat menggunakan uji *chi-square* dan uji alternatifnya apabila tidak memenuhi syarat.

Hasil penelitian menunjukkan dari 38 sampel pasien *T-cell lymphoma* didapatkan paling banyak pada kelompok usia <55 tahun 73,7%, jenis kelamin laki-laki 73,7%, lokasi ektranodal 73,7%, dan subtipe ENKTCL 55,3%. Pasien *T-cell lymphoma* yang mengalami anemia sebanyak 60,5% dan 60,9% mengalami anemia derajat ringan. Tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara subtipe *T-cell lymphoma* dengan status anemia ($*p = 0.178$) dan subtipe *T-cell lymphoma* dengan derajat anemia ($*p = 0.342$).

Dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara subtipe *T-cell lymphoma* dengan status anemia dan antara subtipe *T-cell lymphoma* dengan derajat anemia.

Kata kunci: NHL, HL, T-cell lymphoma, T-LBL, NOS, MF, SPTCL, pcPTCL, NOS, ENKTCL, PTCL, NOS, ALCL, AITL, ANEMIA.

Kepustakaan: 63 (1998-2023)

SUMMARY

CORRELATION OF T-CELL LYMPHOMA SUBTYPTES WITH ANEMIA AT
RSUP DR MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG 2018-2022

Scientific Paper in the form of Skripsi, 21 December 2023

Oldyo Saputra Naibaho; Guided by dr. Krisna Murti, Sp.PA (K), M.Biotech.Stud.,
Ph.D. and Msy Farah diba S.Si, M.Biomed

Study Program of Medical Education, Faculty of Medicine, Sriwijaya University

xvii + 71 pages, 10 tables, 15 pictures, 6 attachments

T-cell lymphoma is a rare malignancy of T cells and has a worse prognosis than B cells. According to Global Burden of Cancer Study (GLOBOCAN) there is 544.352 new cases in the world and 16.125 new cases in Indonesia. Anemia occurs in some cases of lymphoma, which will make the prognosis of lymphoma worse. This study aims to determine the relationship between T-cell lymphoma subtype and anemia. This type of research is observational analytic with a cross-sectional design, carried out in the Anatomical Pathology Section of the Faculty of Medicine Sriwijaya University/Dr. Mohammad Hoesin Hospital Palembang and the Central Laboratory of RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. The samples from this study were all patients who were diagnosed histopathologically and immunohistochemically as T cell lymphoma at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang 2018-2022 and met the inclusion and exclusion criteria. Univariate and bivariate analyzes are presented in tabular and narrative form. Bivariate analysis uses the chi-square test and alternative tests if it does not meet the requirements.

The results of research from 38 samples showed that T-cell lymphoma was mostly found in the age group <55 years 73,7%, male gender 73,7%, extranodal location 73,7%, and ENKTCL subtype 55,3%. 60,5% of T-cell lymphoma patients experience anemia and most of them suffered mild anemia 60,9%. There was no significant relationship between T-cell lymphoma subtype and anemia status (*p = 0.178) and T-cell lymphoma subtype and anemia degree (*p = 0.342).

It can be concluded that there is no significant relationship between the T-cell lymphoma subtype and anemia status and between the T-cell lymphoma subtype and anemia level.

Keywords: NHL, HL, T-cell lymphoma, T-LBL, NOS, MF, SPTCL, pcPTCL, NOS, ENKTCL, PTCL, NOS, ALCL, AITL, ANEMIA

Citations: 63 (1998-2023)

KATA PENGANTAR

Puji dan Syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas segala Rahmat dan karunia-Nya, sehingga skripsi berjudul “Hubungan sub tipe *T-cell Lymphoma* dengan Anemia di RSUP Dr. Mohamad Hoesin Palembang Tahun 2018-2022” dapat terselesaikan dengan baik dan sesuai waktu yang diharapkan. Pengajuan proposal usulan penelitian skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana Kedokteran (S.Ked) di Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Kedua orang tua saya yaitu Olo Naibaho S.E dan Dersy Widyawati S.E. kedua saudara saya, Odyse Raditya Hamonangan Naibaho dan Olanda Dosniroha Naibaho. dr. Krisna Murti, Sp.PA (K), M.Biotech.Stud., Ph.D. selaku pembimbing I. Msy Farah diba S.Si, M.Biomed selaku pembimbing II. dr. Ika Kartika, Sp.PA(K) selaku penguji I. dr. Nyi Ayu Fauziah Sp.PA selaku penguji II.

Palembang, 21 Desember 2023



Oldyo Saputra Naibaho

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Judul	i
Halaman Pengesahan	ii
Halaman Persetujuan	iii
Halaman Pernyataan	iv
Abstrak	v
Abstract	vi
Ringkasan.....	vii
Summary	viii
Kata Pengantar	ix
Daftar Isi	x
Daftar Tabel.....	xiii
Daftar Gambar.....	xiv
daftar singkatan	xv
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 Tatalaksana	3
1.5.3 Manfaat Subjektif.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Sistem Limfatik	5

2.1.1 Limfe dan Pembuluh Limfatik	5
2.1.2 Organ Limfoid	7
2.2 Sel Limfosit T.....	14
2.2.1 Perkembangan dan Mekanisme Kerja sel T.....	14
2.2.2 Proses Aktivasi sel T.....	15
2.3 Limfoma Non-Hodgkin.....	16
2.3.1 Definisi	16
2.3.2 Etiologi	16
2.3.3 Derajat.....	17
2.4 Limfoma Sel T.....	18
2.4.1 Definisi	18
2.4.2 Epidemiologi.....	18
2.4.3 Etiologi dan Faktor Risiko	18
2.4.4 Gambaran Histopatologi.....	19
2.4.5 Klasifikasi.....	22
2.4.6 Patogenesis	24
2.4.7 Manifestasi Klinis	25
2.4.8 Diagnosis	25
2.4.9 Tatalaksana	26
2.4.10 Prognosis	27
2.5 Anemia	27
2.5.1 Definisi	27
2.5.2 Kriteria Anemia	28
2.5.3 Derajat Anemia	28
2.5.4 Etiologi Anemia.....	29
2.5.5 Klasifikasi Anemia	29
2.5.6 Manifestasi Klinis	30
2.5.7 Diagnosis	31
2.5.8 Prognosis	31
2.6 Anemia pada Limfoma sel T	32
2.7 Kerangka Teori	35
2.8 Kerangka Konsep	36

BAB 3 METODE PENELITIAN	37
3.1 Jenis Penelitian	37
3.2 Waktu dan Tempat penelitian	37
3.3 Populasi dan Sampel penelitian.....	37
3.3.1 Populasi	37
3.3.2 Sampel	37
3.3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	38
3.4 Variabel Penelitian.....	38
3.5 Definisi Operasional.....	40
3.6 Pengumpulan Data	41
3.7 Pengolahan dan Analisis Data	42
3.8 Alur Kerja Penelitian	43
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....	44
4.1 Hasil Penelitian	44
4.1.1 Distribusi Karakteristik Klinikohistopatologi T-cell lymphoma.....	44
4.1.2 Hubungan Subtipe <i>T-cell Lymphoma</i> terhadap Status Anemia	45
4.1.3 Distribusi Derajat Anemia Terkait <i>T-cell Lymphoma</i>	46
4.1.4 Hubungan Subtipe <i>T-cell Lymphoma</i> Terhadap Derajat Anemia	47
4.2 Pembahasan	48
4.3 Keterbatasan Penelitian	54
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	55
5.1 Kesimpulan.....	55
5.2 Saran.....	55
Daftar pustaka	56
Lampiran	62

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 <i>Ann arbor staging system</i>	18
2.2 <i>WHO classification of haematolymphoid tumours, 5th edition : T-cell and NK-cell lymphoid proliferations and lymphomas</i>	20
2.3 Kadar hemoglobin untuk menenrukan anemia menurut WHO	25
2.4 Derajat anemia	25
2.5 Klasifikasi anemia berdasarkan morfologi	27
3.1 Definisi Operasional	37
4.1 Distribusi karakteristik klinikohistopatologi limfoma sel T (usia, jenis kelamin, lokasi tumor, dan subtipe).	44
4.2 Hubungan subtipe limfoma sel T dengan status anemia.....	45
4.3 Distribusi derajat anemia terkait limfoma sel T	46
4.4 Hubungan subtipe limfoma sel T dengan derajat anemia	47

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Sistem Limfatik.....	5
2.2 Organ limfoid pada orang dewasa	7
2.3 Proses pembentukan sel darah (haematopoiesis).....	8
2.4 Timus.....	10
2.5 Kelenjar getah bening normal	12
2.6 Spleen.....	13
2.7 Struktur <i>peyer's patch</i>	14
2.8 Perkembangan dan pematangan sel T.....	16
2.9 <i>Mycosis fungoides</i>	20
2.10 <i>Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma</i>	20
2.11 <i>Primary cutaneous gamma delta T-cell lymphoma</i>	20
2.12 <i>Peripheral T-cell lymphoma, NOS</i>	21
2.13 <i>Extranodal NK/T-cell lymphoma</i>	21
2.14 Mekanisme hepsidin menyebabkan anemia.....	33
2.15 Kerangka Teori.....	34

DAFTAR SINGKATAN

AIDS	: <i>Acquired Immunofeficiency Syndrome</i>
AITL	: <i>Angioimmunoblastic T-cell Lymphoma</i>
ALCL	: <i>Anaplastic Large Cell Lymphoma</i>
ALCL	: <i>Anaplastic Large cell Lymphoma</i>
ATL	: <i>Adult T-cell Leukemia</i>
BALT	: <i>Bronchus-associated Lymphoid Tissue</i>
BBLR	: <i>Bayi Berat Lahir Rendah</i>
BCL2	: <i>B-cell Lymphoma 2</i>
CBC	: <i>Complete Blood Count</i>
CCR4	: <i>CC Chemokine Receptor 4</i>
CD	: <i>Cluster of Differentiation</i>
CDKN2A	: <i>Cyclin Dependent Kinase Inhibitor 2A</i>
CLP	: <i>Common Lymphoid Progenitors</i>
c-myc	: <i>Cellular MYC</i>
CTCL	: <i>Cutaneous T-cell Lymphoma</i>
CT-scan	: <i>Computed Tomography Scan</i>
DLBCL	: <i>Diffuse Large B-cell Lymphoma</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
EBV	: <i>Epstein-Barr Virus</i>
ENKTCL	: <i>Extranodal NK/T-cell Lymphoma</i>
ETAL	: <i>Enteropathy Associated T-cell Lymphoma</i>
ETP	: <i>Early Thymic Progenitors</i>
GALT	: <i>Gut-associated Lymphoid Tissue</i>
GLOBOCAN	: <i>Global Burden of Cancer Study</i>
Hb	: <i>Hemoglobin</i>

HHV 8	: <i>Human Herpes Virus 8</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
HL	: <i>Hodgkin Lymphoma</i>
HSC	: <i>Hematopoietic Stem Cell</i>
HSCT	: <i>Haematopoietic stem cell transplantation</i>
Ht	: <i>Hematokrit</i>
HTLV-1	: <i>Human T-cell Lymphotropic Virus-1</i>
Ig	: <i>Imunoglobulin</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
IPI	: <i>International Prognostic Index</i>
JAK3	: <i>Janus Kinase 3</i>
LDH	: <i>Lactate Dehydrogenase</i>
LECs	: <i>Lymphatic Endothelial Cells</i>
LMP	: <i>Latent Membrane Protein 1</i>
LPC	: <i>Lymphoid Progenitor Cells</i>
MALT	: <i>Mucosa-associated Lymphoid Tissue</i>
MCH	: <i>Mean Corpuscular Hemoglobin</i>
MCHC	: <i>Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration</i>
MCV	: <i>Mean Corpuscular Volume</i>
MF	: <i>Mycosis Fungoides</i>
miR	: <i>Micro RNA</i>
MPC	: <i>Myeloid Progenitor Cells</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
NALT	: <i>Nasopharynx-associated Lymphoid Tissue</i>
NCBI	: <i>National Center for Biotechnology Information</i>
NFκB	: <i>Nuclear Factor κB</i>
NHL	: <i>Non-Hodgkin Lymphoma</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>

NOS	: <i>Not Otherwise Specified</i>
OGG1	: <i>Oxoguanine glycosylase</i>
PAH	: <i>Polycyclic Aromatic Hydrocarbons</i>
PALS	: <i>periarterial Lymphoid Sheath</i>
pcPTCL	: <i>Primary Cutaneous Peripheral T-cell Lymphoma</i>
PEL	: <i>Primary Effusion Lymphoma</i>
PTCL	: <i>Peripheral T-cell Lymphoma</i>
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SCID	: <i>Severe Combined Immunodeficiency Disease</i>
SPTCL	: <i>Subcutaneous Panniculitis-like T-cell Lymphoma</i>
SS	: <i>Sezary Syndrome</i>
STAT	: <i>Signal Transducer and Activator of Transcription Protein</i>
TARC	: <i>Thymus and Activation-Regulated Chemokine</i>
T _{CM}	: <i>The Skin Tropic Central Memory T-cell</i>
TCR	: <i>T-cell Receptor</i>
TFH	: <i>T-Follicular Helper</i>
TGF	: <i>Transforming Growth Factor</i>
T-LBL	: <i>T-cell Lymphoblastic Lymphoma</i>
TME	: <i>Tumour Microenvironment</i>
TNC	: <i>Thymic Nurse Cell</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
T _{RM}	: <i>The Skin Resident Memory</i>
TSG	: <i>Tumour Suppressor genes</i>
UV	: <i>Ultraviolet</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Limfoma adalah suatu kelompok keganasan limfoid yang memiliki banyak variasi. Keganasan tersebut dapat dikelompokkan berdasarkan morfologi, karakteristik histologi, imunohistokimia, sel asal dan lesi genetik spesifik.¹ Umumnya limfoma diklasifikasikan menjadi *Hodgkin lymphoma* (HL) dan *non-Hodgkin lymphoma* (NHL). *Hodgkin lymphoma* selanjutnya diklasifikasikan menjadi tipe klasik dan tipe non-klasik sedangkan NHL diklasifikasikan lagi menjadi tipe sel B, sel T, dan sel *Natural Killer* (NK).²

Kasus limfoma paling banyak adalah NHL dan kasus HL ditemukan hanya 10% dari kasus limfoma.² Terdapat 544.352 kasus baru dan 259.793 angka kematian di dunia untuk segala usia dan jenis kelamin menurut data yang dikumpulkan oleh *Global Burden of Cancer Study* (GLOBOCAN). Di Indonesia sebanyak 16.125 kasus baru dan 9.024 angka kematian untuk segala usia dan jenis kelamin. Selama 5 tahun sampai 2020, ditemukan 43.175 kasus NHL baru di Indonesia.^{3,4} Dari semua NHL 12%, terdiri dari Limfoma sel T.⁵ Limfoma sel T merupakan subtipe dari NHL yang jarang ditemukan. Limfoma ini memiliki prognosis yang lebih buruk dibandingkan limfoma sel B dan bersifat lebih agresif. Limfoma sel T diklasifikasikan secara luas oleh WHO, contohnya *Cutaneous T-cell lymphoma* (CTCL), *Peripheral T-cell lymphoma* (PTCL), *Anaplastic large cell lymphoma* (ALCL), dan *Angioimmunoblastic T-cell lymphoma* (AITL).⁶

Pasien limfoma sering mengalami anemia bahkan didapatkan sebelum memulai kemoterapi dan tanpa terlibatnya sumsum tulang. Anemia sendiri merupakan kondisi dimana kadar hemoglobin (Hb) <11,5 gm/dl dan selanjutnya bisa dikelompokkan menjadi anemia ringan (Hb 11-11,5 g/dl), sedang (Hb 8-10,9 g/dl), dan berat (Hb <8 g/dl). Dilansir dari NCBI, penelitian yang dilakukan oleh

Tahira Yasmeen *et al.* dari total 408 pasien (272 laki-laki dan 136 perempuan) anemia ditemukan di 184 pasien (45%).⁷

Anemia dapat terjadi akibat berbagai kondisi, seperti perdarahan terkait NHL dengan atau tanpa anemia defisiensi besi, anemia penyakit kronis, anemia hemolitik autoimun, infiltrasi sel-sel NHL ke sumsum tulang dan anemia terkait kemoterapi. Penelitian yang dilakukan oleh Daniel Winarto *et al.* pasien yang memiliki kadar Hb <10 g/dl memiliki prognostik yang lebih buruk dibandingkan pasien yang memiliki kadar Hb > 10 g/dl.⁸

Salah satu indikator penting pasien limfoma adalah anemia. Penelitian yang dilakukan Hardianti *ms et al.* dengan sampel 611 pasien limfoma anemia ditemukan di 296 pasien (48,5%). Di antara 341 pasien tersebut 45% pasien menderita NHL. Hal tersebut membuktikan bahwa kehadiran anemia berkorelasi dengan faktor prognostik yang melibatkan kerusakan sumsum tulang, albumin, status kinerja, dan tumor.³⁰ Suzuki K *et al.* dalam penelitiannya menemukan bahwa anemia merupakan faktor prognostik penting pada pasien NHL invasif. Hubungan anemia dengan limfoma dapat disebabkan oleh sel tumor dan kemoterapi serta diakibatkan infiltrasi sumsum tulang yang menjadi salah satu penyebab anemia dimana sitokin akan mendorong penurunan hemopoiesis kemudian menghambat respons dari sel progenitor eritroid terhadap *eritropoietin*. Selain itu, salah satu zat penting untuk mengatur homeostasis besi adalah *Hepcidin* yang generasinya diinduksi oleh IL-6 dan *lipopolisakarida*. Hal ini menunjukkan bahwa anemia pada pasien penyakit kronis memiliki hubungan erat dengan *homeostasis ion in vivo*.⁹

Penelitian terkait *T-cell lymphoma* dengan anemia masih sedikit dan perlu dikaji lebih lanjut. Penulis tertarik untuk melakukan penelitian ini untuk mengetahui kondisi anemia yang terjadi pada pasien Limfoma sel T dan apakah ada hubungan antara keduanya di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana hubungan subtipe limfoma sel T dengan anemia di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang 2018-2022

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan subtipe limfoma sel T dengan anemia di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Tahun 2018-2022

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui distribusi karakteristik klinikohistopatologi yang meliputi usia, jenis kelamin, subtipe, varian, dan lokasi tumor pasien limfoma sel T di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2018-2022
- b. Mengetahui distribusi anemia terkait subtipe limfoma sel T di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2018-2022
- c. Mengetahui distribusi derajat anemia terkait subtipe limfoma sel T di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2018-2022
- d. Mengetahui hubungan subtipe limfoma sel T dengan kejadian anemia
- e. Mengetahui hubungan subtipe limfoma sel T dengan derajat anemia.

1.4 Hipotesis

Terdapat hubungan yang signifikan antara subtipe Limfoma sel T dengan anemia.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan bisa menjadi referensi serta tambahan sumber informasi ilmiah untuk penelitian selanjutnya terkait limfoma sel T dengan anemia bagi mahasiswa maupun pengajar yang membutuhkan teori dari penelitian ini.

1.5.2 Manfaat Tatalaksana

Dari hasil penelitian ini, diharapkan klinisi bisa mentatalaksana dengan baik kasus limfoma sel T dengan anemia, membantu dalam menentukan kemungkinan prognosis dan terapi yang tepat untuk pasien limfoma sel T dengan anemia.

1.5.3 Manfaat Subjektif

Hasil penelitian ini diharapkan menjadi referensi tambahan informasi pengetahuan bagi masyarakat terkait kondisi limfoma sel T terutama yang terdiagnosis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Klinisi juga bisa mengetahui prognosis pasien limfoma sel T yang mengalami anemia. Penelitian ini juga sebagai bahan penunjang bagi peneliti dalam memperoleh gelar sarjana kedokteran (S.ked).

DAFTAR PUSTAKA

1. Soetandyo N, Rebecca RV, Yunti M, Reksodiputro AH. Limfoma komposit :limfoma hodgkin dan limfoma non hodgkin. JPDI. 2018;5(3):146-149
2. Jamil A, Mukammala SKR. Lymphoma [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 May 24]. Available from : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560826/>
3. The Global Cancer Observatory (GLOBOCAN). Non-Hodgkin lymphoma fact sheet. IARC. 2020;49(5):293-300.
4. The Global Cancer Observatory (GLOBOCAN). Cancer incident in Indonesia. IARC [Internet]. 2020;858:1-2. Available from: <https://gco.iarc.fr/>
5. Pileri SA, Tabanelli V, Fiori S, Calleri A, Melle F, Motta G, et al. Peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified: clinical manifestations, diagnosis, and future treatment. *Cancers*. 2021;13(18):4535.
6. Varghese MT, Alsubait S. T-Cell Lymphoma [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cited June 11 2023]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564354/>
7. Yasmeen T, Ali J, Khan K, Siddiqui N. Frequency and causes of anemia in lymphoma patients. *Pak J Med Sci*. 2019;35(1):61–65.
8. Winarto D, Made N, Rena RA, Losen Adnyana W, dkk. Kadar hemoglobin awal sebagai faktor prognostik penderita limfoma non-hodgkin (LNH) yang menjalani kemoterapi. *JPD Unud*. 2018;2(2):38-43.
9. Liang X, Guo L, Hu X, Li S, Wen S. Analysis of clinical characteristics and prognosis of patients with peripheral T-cell lymphoma. *Medicine (United States)*. 2021;100(13):1-7.
10. Null M, Arbor TC, Agarwal M. Anatomy, lymphatic system [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited June 24 2023]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513247/>
11. Sharma J, Mahanta D, Sarma A, Ahmed S, Kakoti L, Katakoti A. Pattern of non-hodgkin lymphoma in a tertiary care center in Northeast India using morphology and immunohistochemistry, *Indian J Med Paediatr Oncol*; 2019;40:595–597.

12. Olszewski WL. The lymphatic system in body homeostasis: physiological conditions. *Lymphat Res Biol*. 2003;(1):11-24
13. Nigam Y, Knight J. The lymphatic system 2: structure and function of the lymphoid organs. *Nurs Times*. 2020;116(11):44-48.
14. Sell S. *Lymphoid organs the lymphatic system: vessels and organs*. Washington DC. ASM Press; 2001;198–232.
15. Cesta MF. Normal structure, function, and histology of mucosa-associated lymphoid tissue. *Toxicol Pathol* [Internet]. 2006 [cited July 7 2023];34(5):599–608. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17067945/>
16. Cano RLE, Lopera HDE. *Introduction to T and B lymphocytes* [Internet]. Bogota: El Rosario University Press; 2013 [cited July 8 2023]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459471/>
17. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P. *Lymphocytes and the cellular basis of adaptive immunity* [Internet]. New York: Garland Science; 2002 [cited July 8 2023]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26921/>
18. Prakoeswa FR. Peranan sel limfosit dalam imunologi: artikel review. *J Sains Kes*. 2020;2(4):525–537.
19. Sapkota S, Shaikh H. *Non-hodgkin lymphoma* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited July 9 2023]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559328/>
20. Singh R, Shaik S, Negi BS, Rajguru JP, Patil PB, Parihar AS, et al. Non-hodgkin's lymphoma: a review. *J Family Med Prim Care* [Internet]. 2020 [cited July 9 2023];9(4):1834. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/346945/>
21. Shankland KR, Armitage JO, Hancock BW. Non-hodgkin lymphoma. *The Lancet* [Internet]. 2012 [cited July 9 2023];380(9844):848–857. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673612606059/fulltext>.
22. Turner J, Parsi M, Badireddy M. *Anemia*. handbook of outpatient medicine: 2nd ed [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cited July 15 2023] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499994/>

23. Newhall DA, Oliver R, Lugthart S. Anaemia: a disease or symptom?. *Neth J Med*. 2020;78(3):104-110
24. Domenica Cappellini M, Motta I. Anemia in clinical practice-definition and classification: does hemoglobin change with aging?. *Semin Hematol* [Internet]. 2015 [cited July 15 2023];52(4):261–269. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26404438/>
25. Idowu OA, Mafiana CF, Dapo S. Anaemia in pregnancy: a survey of pregnant women in Abeokuta, Nigeria. *Afr Health Sci* [Internet]. 2005 [cited July 15 2023];5(4):295. Available from: [/pmc/articles/PMC1831948/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1831948/)
26. Freeman AM, Rai M, Morando DW. Anemia screening [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cited July 15 2023]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499905/>
27. Bakta IM, Hematologi. In *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, Interna Publishin; 2017.632
28. Schneider M, Rouge TDL. Anemia in lymphoma. *Bull Cancer* [Internet]. 2005 [Cited July 17 2023];429–431. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15932805/>
29. Moullet I, Salles G, Ketterer N, Dumontet C, Bouafia F, Neidhart-Berard EM, et al. Frequency and significance of anemia in non-hodgkin's lymphoma patients. *Ann Oncol*. 1998;9(10):1109–1115.
30. Hardianti MS, Rizki SHM, Arkananda H, Dhyanti AL, Setiawan SA, Indrawati, et al. Anemia in lymphoma patients in Indonesia: the prevalence and predictive factors. *Asian Pac J Cancer Biol*. 2021;6(4):235–241.
31. Ridha NR, Daud D. Hubungan kadar hepcidin dengan status besi pada inflamasi akibat obesitas. *Sari Pediatri*. 2014;16(3):161-166.
32. Pagani A, Nai A, Silvestri L, Camaschella C. Hepcidin and anemia: a tight relationship. *Front Physiol* [Internet]. 2019 [cited July 18 2023];10:1294. Available from: [/pmc/articles/PMC6794341/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/344341/)
33. Tamura R, Yoshida K, Toda M. Current understanding of lymphatic vessels in the central nervous system. *Neurosurg Rev* [Internet]. 2020 [cited July 26

- 2023];43(4):1055–1064. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31209659/>
34. Goswami AK, Khaja MS, Downing T, Kokabi N, Saad WE, Majdalany BS. Lymphatic anatomy and physiology. *Semin Intervent Radiol*. 2020;37(3):227–236.
35. Travlos GS. Normal structure, function, and histology of the bone marrow. *Toxicol Pathol*. 2006;34(5):548–565.
36. Andika O, Puspitasari A. *Buku ajar mata kuliah hematologi*. Sidoarjo: Umsida Press; 2019.
37. Thapa P, Farber DL. The role of the thymus in the immune response. *Thorac Surg Clin*. 2019;29:123–131.
38. Bujoreanu I, Gupta V. *Anatomy, lymph nodes* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cited July 26 2023]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557717>
39. Larocca C, Kupper T. Mycosis fungoides and sézary syndrome: an update. *Hematol Oncol Clin North Am*; 2019;33(1):103–120
40. Weiss J, Reneau J, Wilcox RA. PTCL, NOS: an update on classification, risk-stratification, and treatment. *Front Oncol*. 2023;13:1101441.
41. Tse E, Kwong YL. The diagnosis and management of NK/T-cell lymphomas. *J Hematol Oncol*. 2017;10(1):85
42. Khaddour K, Hana CK, Mewawalla P. Hematopoietic stem cell transplantation. non-hodgkin’s lymphoma in childhood and adolescence [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited August 20 2023]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536951/>
43. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. special edition. Lyon:IARC; 2017.
44. Liu S, Liu W, Li H, Yang L, Song Y, Zhang X, et al. Epidemiological characteristics of peripheral T-cell lymphoma: a population-based study. *Front Oncol*. 2022;12.

45. Li W. The 5th edition of the WHO classification of hematolymphoid tumors [Internet]. Brisbane: Exon Publications; 2022 [cited August 22 2023]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK586208/>
46. Pfreundschuh M. Age and sex in non-hodgkin lymphoma therapy: it's not all created equal, or is it?. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* [Internet]. 2017 [cited August 31 2023];37(37):505–511. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28561693/>
47. Akhtar SS, Haque IU, Wafa SM, El-Saka H, Saroor AM, Abfm HM, et al. Malignant lymphoma in Al-Qassim, Saudi Arabia, reclassified according to WHO classification. *Saudi Med J* [Internet]. 2009 [cited August 22 2023];30:677–681. Available from: www.smj.org.sa
48. 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. *Am J Hematol*. 2023;98(1):23–30.
49. Kwong YL, Kim WS, Lim ST, Kim SJ, Tang T, Tse E, et al. SMILE for natural killer/T-cell lymphoma: analysis of safety and efficacy from the Asia lymphoma study group. *Blood*. 2012;120(15):2973–2980.
50. Patel GR, Prajapati GR. Clinical spectrum and subtype distribution of non-hodgkin's lymphoma based on the WHO classification of tumours of lymphoid tissues: an analysis from a tertiary care center in Western India. *WCRJ*. 2023;10.
51. Desmirean M, Richlitzki C, Pasca S, Teodorescu P, Petrushev B, Rauch S, et al. Correlation between the prevalence of T-cell lymphomas and alcohol consumption. *Med Pharm Rep*. 2021;94(3):298–306.
52. Kim JM, Ko YH, Lee SS, Huh J, Kang CS, Kim CW, et al. WHO classification of malignant lymphomas in Korea: report of the third nationwide study. *Korean J Pathol*. 2011;45(3):254–260
53. Foss FM, Horwitz SM, Civallero M, Bellei M, Marcheselli L, Kim WS, et al. Incidence and outcomes of rare T-cell lymphomas from the T-Cell project: hepatosplenic, enteropathy associated and peripheral gamma delta T-cell lymphomas. *Am J Hematol*. 2020;95(2):151–155

54. Miyoshi H, Ohshima K. Epidemiology of malignant lymphoma and recent progress in research on adult T-cell leukemia/lymphoma in Japan. *Int J Hematol.* 2018;107:420–427
55. Mukhiya GK, Mukhiya GW, Patel P, Pokar R, Patel A, Thaiyam D, et al. Burden of anaemia and its impact on lymphoma patients in Southern Rajasthan, India: a cross-sectional Study. *JCDR.* 2023;17(11):12-17
56. Dicato M, Plawny L, Diederich M. Anemia in cancer. In: *Ann Oncol.* 2010;(21);7:167-172.
57. United Nations Children's Fund. Situasi anak di Indonesia – tren, peluang, dan tantangan dalam memenuhi hak-hak anak. Jakarta: UNICEF Indonesia; 2020.
58. Turner MC, Andersen ZJ, Baccarelli A, Diver WR, Gapstur SM, Pope CA, et al. Outdoor air pollution and cancer: an overview of the current evidence and public health recommendations. *CA Cancer J Clin.* 2020;70(6):460–79.
59. Skipper TA, Weiss JE, Carlos HA, Gunn CM, Hasson RM, Peacock JL, et al. A survey of cancer risk behaviors, beliefs, and social drivers of health in New Hampshire and Vermont. *AACR.* 2023;3(8):1678–1687.
60. Chawinska E, Tukiendorf A, Miszczyk L. Interrelation between population density and cancer incidence in the province of Opole, Poland. *Contemp Oncol (Pozn).* 2014;18(5):367–370.
61. Larsen K, Rydz E, Peters CE. Inequalities in environmental cancer risk and carcinogen exposures: a scoping review. *Int J Environ Res Public Health.* 2023;20:5718.
62. Petković I, Popović A, Džunić M, Pejčić I. Nodal and extranodal peripheral T/NK-cell neoplasms: current aspects. *is. Acta Fac.* 2020;327:99–120.
63. Sausen DG, Basith A, Muqeemuddin S. EBV and lymphomagenesis. *Cancers.* 2023;15(7):2133