

**ANALISIS FAKTOR-FAKTOR RISIKO LEUKEMIA
LIMFOBLASTIK AKUT PADA PASIEN RAWAT
INAP DAN RAWAT JALAN DI RSUP DR.
MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG
PERIODE 1 JANUARI 2014-
30 NOVEMBER 2017**

Skripsi

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



Oleh:
Sarah Qonitah
04011381419145

**F A K U L T A S K E D O K T E R A N
U N I V E R S I T A S S R I W I J A Y A
2 0 1 8**

HALAMAN PENGESAHAN

ANALISIS FAKTOR-FAKTOR RISIKO LEUKEMIA LIMFOBLASTIK AKUT PADA PASIEN RAWAT INAP DAN RAWAT JALAN DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE 1 JANUARI 2014- 30 NOVEMBER 2017

Oleh:

Sarah Qonitah

04011381419145

SKRIPSI

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

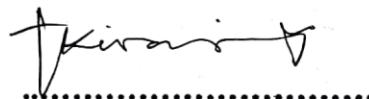
Palembang, 21 Desember 2017

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I

dr. Triwani, M.Kes.

NIP. 195403141983032002



Pembimbing II

dr. Nyayu Fauziah Zen, M.Kes.

NIP. 195101281983032001



Pengaji I

Sri Nita, S.Si, M.Si.

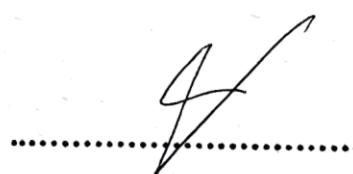
NIP. 197007161994122001



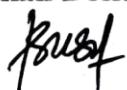
Pengaji II

dr. Swanny, M.Sc.

NIP. 195406241983032001



Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M.Kes.

NIP. 197802272010122001



PERNYATAAN

Saya yang bertanda-tangan di bawah ini dengan ini menyatakan bahwa:

1. Karya tulis saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana, magister dan/atau doktor), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lainnya.
2. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian Saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan verbal Tim Pembimbing.
3. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka Saya bersedia menerima sanksi akademik atau sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, 21 Desember 2017
Yang membuat pernyataan

Sarah Qonitah

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Sarah Qonitah
NIM : 04011381419145
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum
Fakultas : Kedokteran
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya **Hak Bebas Royalti Noneksklusif (Non-exclusive Royalty-Free Right)** atas karya ilmiah saya yang berjudul:

ANALISIS FAKTOR-FAKTOR RISIKO LEUKEMIA LIMFOBLASTIK AKUT
PADA PASIEN RAWAT INAP DAN RAWAT JALAN DI RSUP DR.
MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE
1 JANUARI 2014-30 NOVEMBER 2017

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya tanpa meminta izin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di: Palembang
Pada tanggal: 21 Desember 2017

Yang Menyatakan,

Sarah Qonitah

ABSTRAK

ANALISIS FAKTOR-FAKTOR RISIKO LEUKEMIA LIMFOBLASTIK AKUT PADA PASIEN RAWAT INAP DAN RAWAT JALAN DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE 1 JANUARI 2014-30 NOVEMBER 2017

(Sarah Qonitah, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, halaman)

Latar Belakang: Leukemia limfoblastik akut merupakan suatu penyakit keganasan sel darah putih yang berasal dari sumsum tulang. Terdapat beberapa faktor risiko yang dapat mempengaruhi, yaitu endogen yang terdiri dari pengaruh usia, jenis kelamin, kondisi genetik dan faktor risiko eksogen yang terdiri dari paparan radiasi dan kimia, perokok aktif maupun pasif, infeksi virus, paparan EMR, berat badan berlebih serta paparan cat. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis dan mengetahui distribusi frekuensi faktor-faktor risiko leukemia limfoblastik akut pada pasien di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Januari 2014-30 November 2017.

Metode: Penelitian ini merupakan survey deskriptif dengan pendekatan *cross sectional*. Populasi penelitian adalah pasien leukemia limfoblastik akut yang dirawat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Januari 2014–30 November 2017, besar sampel minimal 42 orang. Data pasien diperoleh dengan teknik wawancara menggunakan *interview schedule* dan pengambilan data rekam medik. Data dianalisis dengan uji univariat dan uji *crosstab*.

Hasil: Dari 42 responden, hasil analisis faktor-faktor risiko leukemia limfoblastik akut mayoritas pada usia < 20 tahun (92,9%), jenis kelamin laki-laki (81,0%), terpapar rokok secara aktif maupun pasif (81,0%), terdiagnosis kelainan kongenital maupun kondisi genetik (50,0%). Pada distribusi faktor risiko berdasarkan jenis kelamin mayoritas jenis kelamin laki-laki pada paparan rokok (64,3%) dan jenis kelamin perempuan pada paparan EMR (57,1%). Pada distribusi faktor risiko berdasarkan kelompok usia mayoritas usia < 20 tahun pada paparan rokok (81,0%) dan usia ≥ 20 tahun pada paparan kimia (7,1%).

Kesimpulan: Distribusi frekuensi tertinggi terdapat pada faktor risiko usia, jenis kelamin, kondisi genetik dan paparan rokok terhadap kejadian leukemia limfoblastik akut pada pasien di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Januari 2014-30 November 2017.

Kata kunci: *leukemia limfoblastik akut, faktor-faktor risiko.*

ABSTRACT

RISK FACTORS ANALYSIS OF ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA PATIENTS AT RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG FOR THE PERIOD OF JANUARY 1st 2014 - NOVEMBER 30th 2017

(Sarah Qonitah, Medical Faculty of Sriwijaya University, pages)

Introduction: Acute lymphoblastic leukemia is a white blood cell's malignant disease from bone marrow. There are several affecting risk factors which is age, sex, genetic condition as endogenous risk factors and chemical exposure, active and passive smoker, viral infection, EMR exposure, excessive weight, paint exposure as exogenous risk factors. The goal of this research is to analyze and knows the frequencies of distribution of risk factors affecting acute lymphoblastic leukemia in the patients at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang during January 1st 2014-November 30th 2017.

Methods: This is a descriptive survey with cross sectional study. Population of this research is acute lymphoblastic leukemia patients at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang for the period of January 1st 2014-November 30th 2017, amount of minimum sample is 42 persons. Patients data were obtained using interview technique with interview schedule and medical record data retrieval. Data were analyzed using univariate and crosstab.

Results: From 42 participants, the majority of acute lymphoblastic leukemia risk factors are age < 20 years old (92,9%), male (81,0%), exposed to smoke (81,0%), had genetic condition (50,0%). The majority of risk factors distribution based on gender is male were exposed to smoke (64,3%) and female were exposed to EMR radiation (57,1%). The majority of risk factors distribution based on age group is < 20 years old were exposed to smoke (81,0%) and ≥ 20 years old were exposed to chemical (7,1%).

Conclusion: The risk factors distribution of age, sex, genetic condition and smoke exposure had a high percentage with acute lymphoblastic leukemia in patients at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang January 1st 2014-November 30th 2017.

Keywords: *Acute lymphoblastic leukemia, risk factors.*

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Wr. Wb. Segala puji dan syukur saya haturkan ke hadirat Allah SWT atas segala berkah, rahmat, dan karunia-Nya lah sehingga proposal skripsi dengan judul “Analisis Faktor-faktor Risiko Leukemia Limfoblastik Akut pada Pasien Rawat Inap dan Rawat Jalan di RSUP. Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode 1 Januari 2014-30 November 2017” dapat selesai tepat pada waktunya.

Dalam proses penulisan skripsi ini terdapat banyak pihak yang berperan dalam memberikan dukungan dan bantuan. Yang pertama, penulis ucapan terimakasih kepada ibunda tercinta dan ayahanda yang telah memberikan dukungan dan doa yang tiada hentinya. Terimakasih pula kepada dr. Triwani, M.Kes dan dr. Nyayu Fauziah Zen, M.Kes atas bimbingannya selama penggerjaan skripsi ini sehingga berjalan dengan baik dan lancar. Terimakasih juga diucapkan kepada Ibu Sri Nita, S.Si, M.Si dan dr. Swanny, M.Sc selaku penguji skripsi. Tak lupa kepada teman-teman yang telah memberi banyak bantuan baik secara langsung maupun tidak langsung.

Semoga proposal skripsi ini dapat bermanfaat bagi masyarakat. Penulisan skripsi ini tentulah banyak kekurangannya, maka dari itu penulis memohon kritik dan saran yang membangun untuk penulisan-penulisan selanjutnya.

Wassalamualaikum Wr. Wb

Palembang, Januari 2018

Sarah Qonitah

HALAMAN PERSEMPAHAN



فَإِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا

“Karena sesungguhnya, sesudah kesulitan itu ada kemudahan”
(Q.S Al-Insyirah : 5)

Skripsi ini saya persembahkan terutama untuk Mama tercinta yang telah mendukung Sarah sepenuhnya dan juga kepada Papa dan Fauzy Ash Siddiqiy adik tersayang sehingga Sarah dapat menyelesaikan seluruh perkuliahan hingga skripsi ini dengan sebaik-baiknya.

Terimakasih kepada Le'Derp(s) (Nindy, Essy, Ce Jenni, Yudis, Ulwan, Alif, Aldo, Erik, Vondy dan kak Fahmi) yang selalu ada disamping Sarah no matter what mulai dari semester 1 kuliah hingga selamanya. Terimakasih juga kepada group De'Jola-Jola dan Fadlan atas semua perhatiannya kepada Sarah serta kepada teman-teman Gamma dan teman-teman sejawat tercinta.

Kalian semua baik sekali...
Sarah gak bisa balas kebaikan



kalian satu-satu

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iv
ABSTRAK.....	v
<i>ABSTRACT.....</i>	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
HALAMAN PERSEMPAHAN.....	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Landasan Teori	5
2.1.1 Leukemia	5
2.1.2 Klasifikasi Leukemia	5
2.1.3 Leukemia Limfoblastik Akut	7
2.1.4 Epidemiologi Leukemia Limfoblastik Akut	7
2.1.5 Klasifikasi Leukemia Limfoblastik Akut	7
2.1.6 Etiologi dan Faktor Risiko Leukemia Limfoblastik Akut	8
2.1.7 Patofisiologi Leukemia Limfoblastik Akut	13
2.1.8 Manifestasi Klinik Leukemia Limfoblastik Akut	23
2.1.9 Diagnosis Leukemia Limfoblastik Akut	25
2.1.10 Terapi Leukemia Limfoblastik Akut Berdasarkan Etiologi.....	28
2.1.11 Prognosis Leukemia Limfoblastik Akut	29
2.2 Kerangka Teori	31
2.3 Kerangka Konsep	32
BAB III METODE PENELITIAN	33
3.1 Jenis Penelitian	33
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	33

3.3 Populasi dan Sampel	33
3.3.1 Populasi	33
3.3.2 Sampel	34
3.3.2.1 Besar Sampel Penelitian	34
3.3.2.2 Cara Pengambilan Sampel	35
3.3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	35
3.3.3.1 Kriteria Inklusi	35
3.3.3.2 Kriteria Eksklusi	35
3.4 Variabel Penelitian	36
3.4.1 Variabel Tergantung	36
3.4.2 Variabel Bebas	36
3.5 Definisi Operasional	36
3.6 Cara Pengumpulan Data	40
3.7 Cara Kerja	40
3.8 Cara Pengolahan dan Analisis Data	41
3.9 Kerangka Operasional	42
 BAB IV HASIL PENELITIAN	43
4.1 Hasil Penelitian	43
4.1.1 Analisis Univariat	43
4.1.1.1 Karakteristik Subjek Penelitian	44
4.1.2 Analisis Crosstab	45
4.1.1.2 Karakteristik Pasien Leukemia Limfoblastik Akut Berdasarkan Jenis Kelamin	46
4.1.1.3 Karakteristik Pasien Leukemia Limfoblastik Akut Berdasarkan Kelompok Usia	49
 BAB V PEMBAHASAN HASIL PENELITIAN	52
5.1 Pembahasan Hasil Analisis Faktor-Faktor	
Risiko Leukemia Limfoblastik Akut	52
5.1.1 Kejadian Leukemia Limfoblastik Akut	52
5.1.2 Usia dan Kejadian Leukemia Limfoblastik Akut	53
5.1.3 Jenis Kelamin dan Leukemia Limfoblastik Akut	53
5.1.4 Kondisi Genetik dan Leukemia Limfoblastik Akut	54
5.1.5 Radiasi X-Ray dan Leukemia Limfoblastik Akut	55
5.1.6 Paparan Bahan Kimia dan Leukemia Limfoblastik Akut	56
5.1.7 Paparan Rokok dan Leukemia Limfoblastik Akut	57
5.1.8 Paparan Cat dan Leukemia Limfoblastik Akut	58
5.1.9 Paparan EMR dan Leukemia Limfoblastik Akut	59
5.1.10 Berat Badan Berlebih dan Leukemia Limfoblastik Akut	59
5.1.11 Infeksi Virus dan Leukemia Limfoblastik Akut	60
5.2 Keterbatasan Penelitian	61
 BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	62
6.1 Kesimpulan	62
6.2 Saran	64

DAFTAR PUSTAKA	65
Lampiran	71
Biodata	91

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Mekanisme Pembentukan Sel T dan Sel B	13
2. Domain Intraselular Notch	18
3. Translokasi Resiprokal Lengan Panjang Kromosom 9(q34) dengan Lengan Panjang kromosom 22(q11)	19
4. Kerusakan DNA Akibat Paparan Bahan Kimia dan Radiasi	22
5. Limfoblast Pada Apusan Darah	26
6. LLA sel T (L2)	26
7. LLA sel B (L3)	27
8. LLA (L1)	27

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Karakteristik Subjek Penelitian	44
2. Distribusi Faktor Risiko Leukemia Limfoblastik Akut Berdasarkan Jenis Kelamin (N=42).....	46
3. Distribusi Faktor Risiko Leukemia Limfoblastik Akut Berdasarkan Kelompok Usia (N=42).....	49

DAFTAR SINGKATAN

ABL	: <i>ABL proto-onkogen, tirosin kinase non reseptor</i>
AML	: <i>Acute Myeloid Leukemia</i>
ANCs	: <i>Alteration in the Number of Copy</i>
ATP	: <i>Adenosin Trifosfat</i>
BCR	: <i>Breakpoint Cluster Region</i>
cAMP	: <i>cyclic Adenosine Monophosphate</i>
CD	: <i>Cluster Differentiation</i>
CEBPA	: <i>CCAT/Enhancer Binding Protein Alpha</i>
C-Myc	: <i>MYC Proto-oncogen</i>
CpG	: <i>Cytosine participated Guanine</i>
CYP2E1	: <i>Cytochrome P450 Family 2 Subfamily E Member 1</i>
CYP2F1	: <i>Cytochrome P450 Family 2 Subfamily F Member 1</i>
DIC	: <i>Disseminated Intravascular Coagulation</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
EBF1	: <i>Early B-Cell Factor 1</i>
EBV	: <i>Epstein Barr Virus</i>
ELL	: <i>Elongation Factor For RNA Polymerase II</i>
EMR	: <i>Elektromagnetic Radiation</i>
ERK	: <i>Ekstracelullar Signal-Regulated Kinase</i>
ETV6	: <i>ETS Variant 6</i>
FAB	: <i>French American British</i>
faktor kB	: <i>Faktor Kappa-B</i>
FCI	: <i>Flowcytometry Immunophenotyping</i>
FLT	: <i>Fms Related Tyrosine Kinase</i>

H3K4	: <i>Histone H3 Lysine 4</i>
HLA	: <i>Human Leukocyte Antigen</i>
HOX11	: <i>T-Cell Leukemia Homebox 1</i>
HTLV-1	: <i>Human T-cell Leukemia Virus Type 1</i>
IGF-1	: <i>Insulin Growth Factor-1</i>
IgG	: <i>Immunoglobulin G</i>
IGH	: <i>Immunoglobulin Heavy</i>
IgM	: <i>Immunoglobulin M</i>
IKZF	: <i>Ikaroz Family Zinc Finger</i>
IL3	: <i>Interleukin 3</i>
IMT	: Indeks Massa Tubuh
JNK	: <i>c-Jun N-Terminal Kinase</i>
Jun	: <i>Jun Proto-oncogen (AP1/P39/AP-1/c-Jun)</i>
KDR	: <i>Kinase Insert Domamin receptor (FLK1)</i>
L 1-3	: <i>Lymphoid 1-3</i>
LEF1	: <i>Lymphoid Enhancer Binding Factor 1</i>
LEF1	: <i>Lymphoid Enhancer Binding Factor 1</i>
LLA	: Leukemia Limfoblastik Akut
LMO	: <i>Lim Domain Only</i>
LYL1	: <i>basic helix-loop helix family member</i>
M 1-7	: <i>Myeloid 1-7</i>
MAPK	: <i>Mitogen Activated Protein Kinase</i>
MLL	: <i>Mixed Lineage Leukemia</i>
NF-κB	: <i>Nuclear Factor Kappa-B</i>
NOS	: <i>Nitric Oxide Synthase</i>
p27	: Protein 27
PAX5	: <i>Paired Box 5</i>

PBX1	: <i>Pre Sel B Homebox 1</i>
PI-3	: <i>Peptidase Inhibitor-3</i>
PI3K	: <i>Phoshoinositide 3-Kinase</i>
PLN	: Pembangkit Listrik Negara
RAG	: <i>Recombination Activating Protein</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RUNX1	: <i>Runt-related Transcription Factor 1</i>
SV	: Simian Virus 40
TAL	: <i>TAL BHLH transcription Factor</i>
TCF3	: <i>Transcription Factor 3</i>
TdT+	: <i>Terminal deoksinukleotidil Transferase</i>
TP53 / P53	: <i>Tumor Protein P53</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
VEGFR	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor Receptor</i>
WBC	: <i>White Blood Cell</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Lembar Persetujuan	71
2. Lembar <i>Informed Consent</i>	72
3. Lembar Kuisioner Pasien	73
4. Lembar Data Penelitian	75
5. Hasil Output SPSS	77
6. Lembar Konsultasi Skripsi	86
7. Sertifikat Persetujuan Etik	87
8. Kesimpulan Telaah Kelayakan Etik	88
9. Surat Selesai Mengumpulkan Data Penelitian	89
10. Surat Selesai Penelitian	90

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Faktor risiko adalah segala tanda atau kumpulan gejala, karakteristik pada individu yang secara statistik berhubungan dengan peningkatan kasus baru berikutnya (WHO, 2009). Berdasarkan klasifikasinya, faktor risiko dibagi menjadi faktor risiko endogen dan eksogen. Faktor risiko endogen adalah faktor atau sifat yang dibawa oleh individu sejak dalam kandungan. Hal ini merupakan peranan dari gen yang diturunkan. Faktor risiko eksogen adalah faktor yang datang dari luar individu.

Leukemia Limfoblastik Akut (LLA) adalah kanker darah yang berasal dari bentuk awal WBC yang disebut sebagai sel-sel perkusor limfoid didalam sumsum tulang (*bone marrow*), yang akan berdiferensiasi menjadi sel limfosit T dan limfosit B. leukemia limfoblastik akut berasal dari kata “Akut” yang berarti leukemia dapat berkembang dengan cepat, sedangkan “Limfoblast” yang berarti bentuk immatur dari limfosit (*American Cancer Society*, 2014).

Berdasarkan *Statistics of Acute Lymphoblastic Leukaemia from Cancer Research UK* (2014), angka kejadian leukemia limfoblastik akut kurang dari 1% dari seluruh kasus di UK. Terdapat 760 kasus baru leukemia limfoblastik akut di UK dengan lebih dari 2 kasus terdiagnosis setiap hari yang terdiri dari 450 kasus pada laki-laki dan 310 kasus pada wanita. Sementara berdasarkan data rekam medik RSMH Palembang angka kejadian leukemia limfoblastik akut sebesar 243 kasus baru baik pada pasien rawat inap dan rawat jalan pada tahun 2014-2016.

Leukemia merupakan penyebab dari sepertiga kasus kematian pada anak dan remaja berusia di bawah 15 tahun akibat kanker di Amerika Serikat. Dari data

riset kesehatan dasar (Riskedas) Indonesia 2013, proporsi kejadian leukemia pada semua usia sebanyak 4.342 orang (10,4%) (Depkes, 2013). Pada penelitian yang dilakukan di RSUP H. Adam Malik Medan, terdapat sekitar 162 pasien yang mengalami leukemia dengan leukemia limfoblastik akut sebesar 87% pada tahun 2004-2007 (Simamora, 2007).

Etiologi pasti dari leukemia limfoblastik akut masih belum diketahui. Namun, berdasarkan teori-teori sitogenetika terdapat beberapa faktor risiko yang dapat mempengaruhi, yaitu; faktor risiko endogen yang terdiri dari pengaruh usia, jenis kelamin, kondisi genetik dan faktor risiko eksogen yang terdiri dari paparan radiasi dan kimia benzene, perokok aktif maupun pasif, infeksi virus, paparan EMR, berat badan berlebih serta paparan cat. (*Cancer Research UK*, 2015, *American Cancer Society*, 2014 dan Belson, Kingsley & Holmes, 2007).

Kedua faktor risiko tersebut berperan dalam perubahan ekspresi gen pada sel-sel progenitor limfoid sehingga terjadi proliferasi, diferensiasi dan apoptosis sel secara abnormal (Gallegos-Arreola *et al.*, 2013).

Analisis faktor risiko bertujuan untuk mengetahui etiologi dari leukemia limfoblastik akut yang dialami pasien sehingga dapat diberikan terapi yang sesuai. Dalam melakukan diagnosis dapat dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium dan pemeriksaan penunjang yang meliputi: Hitung darah lengkap, sediaan apus darah tepi, kadar fibrinogen, kimia darah, golongan darah dan HLA (human leukocyte antigen), punksi lumbal, biopsi sumsum tulang serta foto toraks (Fianza, 2014).

Meskipun terdapat frekuensi yang relatif tinggi dari seluruh kejadian kanker darah, faktor risiko penyebab leukemia limfoblastik akut masih belum banyak diketahui. Hal ini dapat mempengaruhi keterlambatan diagnosis dan terapi yang inadekuat sehingga dapat meningkatkan angka kejadian *relapse* leukemia pada pasien yang telah menjalani terapi. Dokumentasi tentang faktor risiko leukemia limfoblastik akut merupakan bagian esensial dari anamnesis. Dengan diagnosis

yang tepat dan cepat, kesejahteraan pasien dapat ditingkatkan dan kesembuhan pasien dapat dipertahankan.

Faktor risiko leukemia limfoblastik akut dapat mempengaruhi tingkat prognosis dari setiap pasien, maka dilakukan penelitian mengenai analisis faktor-faktor risiko leukemia limfoblastik akut di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan bagi semua pihak terkait untuk melakukan upaya-upaya diagnostik sesegera mungkin dan terapi adekuat yang sesuai dengan etiologi sehingga terjadinya komplikasi, *relapse* dan angka mortalitas dapat diturunkan.

1.2 Rumusan Masalah

1.2.1 Bagaimana distribusi frekuensi faktor risiko endogen dan faktor risiko eksogen terhadap kejadian leukemia limfoblastik akut di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Januari 2014-30 November 2017?

1.3 Tujuan Peneilitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis faktor-faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian leukemia limfoblastik akut di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Januari 2014-30 November 2017.

1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Mengetahui distribusi faktor risiko leukemia limfoblastik akut berdasarkan jenis kelamin di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Januari 2014-30 November 2017.

1.3.2.2 Mengetahui distribusi faktor risiko leukemia limfoblastik akut berdasarkan kelompok usia akut di RSUP Dr.

Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Januari 2014-30
November 2017

1.4 Manfaat Penelitian

Bagi institusi kesehatan, penelitian ini diharapkan dapat dijadikan bahan acuan untuk mengetahui proporsi kejadian leukemia limfoblastik akut. Bagi institusi pendidikan, penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai bahan referensi ilmiah bagi dunia pendidikan terutama mengenai distribusi frekuensi faktor risiko kejadian leukemia limfoblastik akut. Bagi masyarakat, penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan dan pengetahuan mengenai distribusi frekuensi faktor risiko leukemia limfoblastik akut.

DAFTAR PUSTAKA

- American Cancer Society. (2014). What Are The Risk Factors for Acute Lymphocytic Leukemia.
- Andersson R. E, Sandberg R, Lendahl U. (2011). Notch Signaling: simplicity in design, versality in function. *Development*. 138 (17), (unurban.lendakhi@ki.se. Diakses 12 Juni 2017).
- Bailey H. D. (2011). The Relationship between Non-Occupational Environmental Exposures and the Risk of Acute Lymphoblastic Leukaemia in Children. School of Pediatrics and Child Health, hal 25-29.
- Bangun, P., Lubis, B., Sofyani, S., Rosdiana, N., Siregar, R. (2014). Risk Factors of Childhood Leukemia. *Paediatrica Indonesiana*. Vol. 54 (6), (<https://www.paediatricaindonesiana.org/index.php/paediatrica-indonesiana/article/view/1239/1025>. Diakses 10 Juni 2017).
- Behm G. F. (2003). Classification of Acute Leukemias. *Current Clinical Oncology*. Perspective 2, (<http://www.springer.com/978-0-89603-836-9>. Diakses 21 September 2017).
- Belson, M., Kingsley, B., & Holmes, A. (2007). Risk Factor for Acute Leukemia in Children: A Review. *Environmental Health Perspectives*. Vol. 115 (1), (<https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1289/ehp.9023>. Diakses 22 Juni 2017).
- Bennett J. M., Catovsky D., Daniel M. T., Flandrin G., Galton, D. A. G., Gralnick H. R., Sultan C. (1989). Proposals for the Classification of Chronic (Mature) B and T Lymphoid Leukaemias. *British Medical Journal*, (<http://jcp.bmjjournals.org/>. Diakses 21 September 2017).
- Brown A. L., Lupo P. J., Danyah H. E., Okcu M. F., Scheurer M. E., Kamdar K. Y. (2016). Pervalence and Predictors of Overweight and Obesity among a multiethnic Population of Pedriatic Acute Lymphoblastic Leukemia Survivors: a cross-sectional assessment. *J Pediatr Hematol Oncol*. 38 (6), (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4955650/pdf/nihms-763536.pdf>. Diakses 14 Januari 2018).
- Buckley J. D., Robison L. L., Swotinsky R *et al*. (1989). Occupational exposures of parents of children with acute nonlymphocytic leukemia: a report from the *Childrens Cancer Study Group*. *Cancer Res*, 49: 4030–4037. PMID:2736544.

- Cancer Research UK. (2014). Acute Lymphoblastic Leukaemia Statistic: New Cases od Acute Lymphoblastic Leukaemia UK.
- Cancer Research UK. (2014). Chronic Myeloid Leukaemia Statistic: New Cases od Acute Lymphoblastic Leukaemia UK.
- Cancer research UK. (2015). Acute Lymphoblastic Leukemia Risk and Causes.
- Chandrayani S. (2009). Gambaran Epidemiologi Kasus Leukemia Anak di Rumah Sakit Kanker “Dharmais”. 2004-2008. Skripsi: Universitas Indonesia.
- Crowley V. L. (2011). Essentials of Human Disease. Jones and Bartlett Publisher, Chapter 8, USA, Hal. 148.
- Crump, C., Sundquist, J., Sieh, W., Winkleby, M. A., & Sundquist, K. (2015). Perinatal and Familial Risk Factors for Acute Lymphoblastic Leukemia in Swedish National Cohort. *Cancer*. 121 (7), (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/4368447/>). Diakses 22 Juni 2017).
- Depkes, RI. Riset Kesehatan Dasar 2013. Laporan Nasional Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI. Jakarta: 85-87.
- Dorak, M. T., Pearce, M. S., Hammal, D. M., McNally, R. J. Q., & Parker, L. (2007). Examination of Gender Effect in Birth Weight and Miscarriage Associations with Childhood Cancer (United Kingdom). *Cancer Causes & Control*. Vol. 18. Hlm. 219-228.
- Ezzat, S., Rashed, M. W., Salem, S., Dorak, T. M., El-Daly, M., Abdel-Hamid, M., Sidhom, I., El-Hadad, A., Loffredo, C. (2016). Environmental, maternal, and reproductive risk factors for childhood acute lymphoblastic leukemia in Egypt: a case-control study. *BMC Cancer*. 16 (662), (<https://bmccancer.biomedcentral.com>). Diakses 10 Juni 2017).
- Fianza, P. I. Dalam buku: Setiati, Siti. (2014). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid II. Edisi IV. Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam Diponegoro 71 Jakarta Pusat, Indonesia, Hal. 2683-2692.
- Fuka, G., Kauer, M., Kofler, R., Haas, OA., Panzer-Grümayer, R. (2011). The leukemia-specific fusion gene ETV6/RUNX1 perturbs distinct key biological functions primarily by gene repression. *PLoS One*. 6 (10), (<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0026348>). Diakses 12 Juni 2017).
- Gallegos-Arreola, M. P., Borjas-Gutiérrez, C., Zúñiga-González, G. M., Figuera, L. E., Puebla-Pérez, M. A., and García-González, J. R. (2013). Pathophysiology of Acute Lymphoblastic Leukemia. *InTech Open Science Open Minds*. Chapter 3, (<https://www.intechopen.com/books/clinical->

- [epidemiology-of-acute-lymphoblastic-leukemia-from-the-molecules-to-the-clinic/pathophysiology-of-acute-lymphoblastic-leukemia.](#) Diakses 10 Juni 2017).
- Harrison R., Saboril J. M. D., Dor F., Henderson R. (2010). WHO Guidelines For Indoor Air Quality. World Helath Organization, Europe.
- Hauri, D., Spycer, B., Huss, A., Zimmermann, F., Grotzer, M., Weid, N., Weber, D., Spoerri, A., Kuehni, E. C., Roosli, M. (2013). Domestic Radon Exposure and Risk of Childhood Cancer: A Prospective Census-Based Cohort Study. *Environmental Health Perspectives.* Vol. 121 (10), (<https://ehp.niehs.nih.gov/1306500/>. Diakses 10 Juni 2017).
- Inaba H., Greaves M., Mullighan C. G. (2013). Acute Lymphoblastic Leukemaemia. *The Lancet.* 381 (9881), (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cas.12927/abstract>. Diakses 9 Desember 2017).
- Irawan, C dan Djoerban, Z dalam buku: Setiati, Siti. (2014). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid II. Edisi IV. Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam Diponegoro 71 Jakarta Pusat, Indonesia, Hal. 2583-2588.
- Jobayer, H. M., Lie, X., Suzanne, M. M. (2014). Characterization of Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia Survival Pattern by Age at Diagnosis. *Journal of Cancer Epidemiology.* (<http://dx.doi.org/10.1155/2014/865979>. Diakses 10 Juni 2017).
- Khalade, A., Jaakkola, M. S., Pukkala, E., & Jaakkola, J. J. (2010). Exposure to benzene at work and the risk of leukemia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer.* 9 (31), (<http://www.ehjournal.net/content/9/1/31>. Diakses 10 Juni 2017).
- Klaassen D. C. (2013). Casarett and Doull's Toxicology The Basic Science of Poison. Edisi ke-8. Mc Graw Hill Education Medical, New York.
- Kreile M., Piekuse L., Rots D., Cobele Z., Kovalova Z., Lace B. (2016). Analysis of Possible Genetic Risk Factors Contributing to Development of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia in Latvian Population. *Basic Research.* 12 (3), (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4889682/pdf/AMS-12-27561.pdf>. Diakses 14 Januari 2018).
- Kumar, V., Cotran, S. R., Robbins, L. S. (2003). Robbins Basic Pathology (Edisi ke-7). Terjemahan Oleh: Pendit Brahm U. Jakarta EGC: 2007, Hal. 471-472.
- Kutanzi K. R., Lumen A., Koturbash I., Miousse I. R. (2016). Pediatric Exposures to Ionizing Radiation: Carcinogenic Considerations. *Environmental in*

Research and Public Health. 13 (1057), (www.mdpi.com/journal/ijerph. Diakses 14 Januari 2018).

Larsson, S. C., & Wolk, A. (2008). Overweight and obesity and incidence of leukemia: A meta-analysis of cohort studies. *International Journal of Cancer.* 122 (6), (<http://onlinelibrary.wiley.com/>. Diakses 12 Juni 2017).

Lehtinen, M., Koskela, P., Ogmundsdottir, H. M., Bloigu, A., Dillner, J., Gudnadottir, M., Hakulinen, T., Kjartansdottir, A., Kvarnung, M., Pukkala, E., Tulinius, H., Lehtinen, T. (2003). Maternal herpesvirus infections and risk of acute lymphoblastic leukemia in the offspring. *American Journal of Epidemiology.* 158 (3), (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12882942>. Diakses 22 Juni 2017).

Liu, R., Zhang, L., McHale, M. C., and Hammond, K. S. (2011). Paternal Smoking and Risk of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Oncology.* Vol. 2011, (<http://dx.doi.org/10.1155/2011/854584>. Diakses 3 Juli 2017).

Lyon F. (2012). Chemical Agents And Related Occupations. Volume 100 F. International Agency for Research on Cancer, France.

Marchesi, F., Girardi, K., Avvisati, G. (2011). Phatogenetic, Clinical, and Prognostic Features of Adult t(4;11) (q21;23)/MLL-AF4Positive B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia. *Advances in Hematology.* 2011:62162.

Metayer C., Zhang L., Wiemels J. L., Bartley K., Schiffman J., Ma X., Aldrich M. C., Chang J. S., Selvin S., Fu C. H., Ducore J., Smith M. T., Buffler P. A. (2013). Tobacco Smoke Exposure and Risk of Childhood Acute Lymphoblastic and Myeloid Leukemias by Cytogenetic Subtype. *Cancer Epidemiology.* Vol. 22 (9), (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3652629/>. Diakses 9 Desember 2017).

Moriya, K., Suzuki, M., Watanabe, Y., Takahashi, T., Aoki, Y., Uchiyama, T., Kumaki, S., Sasahara, Y., Minegishi, M., Kure, S., Tsuchiya, S., Sugamura, K., Ishii, N. (2012). Development of a Multi-Step Leukemogenesis Model of MLL-Rearranged Leukemia Using Humanized Mice. *PLoS One.* 7 (6), (<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0037892>. Diakses 12 Juni 2017).

Parmono B, Sutaryo, Ugrasena IDG, Windiastuti E, Abdulsalam M, Leukemia Akut, Kedaruratan Onkologi Anak dalam Buku Ajar Hematologi-Onkologi Anak 2010 : 236-325.

Pui, C.-H., Carroll, W. L., Meshinchi, S., & Arceci, R. J. (2011). Biology, risk stratification, and therapy of pediatric acute leukemias: an update. *Journal of Clinical Oncology.* 29 (5),

- (<http://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.2010.30.7405>. Diakses 12 Juni 2017).
- Reynolds P., Behren J. V., Gunier R. B., Goldberg D. E., Hertz A., Smith D., F. (2003). Childhood cancer incidence rates and hazardous air pollutants in California: an exploratory analysis. *Environ Health Perspect.* 111:663–668.
- Roganovic J. (2013). Acute Lymphoblastic Leukemia in Children. *InTech Open Science Open Minds.* Chap. 2, (<http://dx.doi.org/10.5772/55655>. Diakses 14 Januari 2018).
- Seiter, K., Anand, J., Braden, D. C., Krishnan, K. (2016). Acute Lymphoblastic Leukemia Staging. Medscape. (<http://emedicine.medscape.com/article/2006661-overview>. Diakses 10 Juni 2017).
- Sheetz M. (2015). Radiological Hazards and Lasers. *Research Regulatory Compliance.* Hal. 113-157, (<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780124200586000058>. Diakses 9 Desember 2017).
- Simamora, I. (2009). Karakteristik Penderita leukemia rawat inap di RSUP H. Adam Malik Medan Tahun 2004-2007. Skripsi Sarjana. Jurusan Kesehatan Masyarakat. Universitas Sumatera Utara.
- Sousa D. W. L., Ferreira F. V., Felix F. H. C., Lopes M. V. O. (2015). Acute Lymphoblastik Leukemia in Children and Adolescent: Prognostic Factors and Analysis of Survival. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 37 (4), (<http://dx.doi.org/10.1016/j.bbhh.2015.03.009>. Diakses 14 Januari 2018).
- Thomas, R., Hubbard, E. A., McHale, M. C., Zhang, L., Rappaport, M. S., Lan, Q., Rothman, N., Vermeulen, R., Guyton, Z. K., Jinot, J., Sonawane, R. B., Smith, T. M. (2014). Characterization of Change in Gene Expression and Biochemical Pathways at Low Levels of Benzene Exposure. *PLoS One.* Vol. 9 (5), (www.plosone.org. Diakses 13 Juni 2017).
- Tjekyan, S.R.M. (2015). Pengantar Epidemiologi. Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat dan Kedokteran Komunitas, Fakutas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang, Indonesia, hal. 133-145.
- Visona K., Baez F., Taylor L., Berrios R., Leon B., Pacheco C., Jiron R., Luftig R. B., Somarriba M. M. (2002). Impact of Hepatitis B and Hepatitis C Virus Infections in a Hematology-Oncology Unit at a Children's Hospital in Nicaragua, 1997 to 1999. American Society for Microbiology. 9 (3), (<http://cvi.asm.org/content/9/3/622.full.pdf>. Diakses 14 Januari 2018).

World Health Organization. (2009). Global Health Risk: mortality and Burden of Disease Attributable to Selected Major Risk, (www.who.int. Diakses 3 Agustus 2017).

Yokota T., Kanakura Y. (2016). Genetic Abnormalities Associated with Acute Lymphoblastic Leukemia. *Cancer Science*. Vol. 107 (6), (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cas.12927/abstract;jsessionid=B A7EDF8E75D18B37F80D0381547B20B1.f03t02>). Diakses 9 Desember 2017).

Zablotnska, L. B., Bazyka, D., Lubin, J. H., Gudzenko, N., Little, M. P., Hatch, M., Finch, S., Dyagil, I., Reiss, F. R., Chumak, V. V., Bouville, A., Drozdovitch. V., Kryuchkov, P. V., Golovanov, I., Bakhanova, E, Babkina, N., Lubarets, T., Bebeshko, V., Romanenko, A., Mabuchi, K. (2013). Radiation and the Risk of Chronic Lymphocytic and Other Leukemias among Chernobyl Cleanup Workers. *Environmental Health Perspectives*. Vol. 121 (1), (<https://ehp.niehs.nih.gov/wp-content/uploads/121/1/ehp.1204996.pdf>. Diakses 10 Juni 2017).

Zuckerman T., Rowe J. M. (2014). Pathogenesis and Prognostication in Acute Lymphoblastic Leukemia. *F1000 Prime Reports*. 6 (59), (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4108947>. Diakses 10 Desember 2017).