

SKRIPSI

PROFIL FUNGSI JANTUNG PADA ANAK LEUKEMIA LIMFOBLASTIK AKUT DENGAN KEMOTERAPI ANTRASIKLIN DI RS MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

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



Oleh:

SHERLY SHAFITRY

04011282126055

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2024**

HALAMAN PENGESAHAN

**PROFIL FUNGSI JANTUNG PADA ANAK LEUKEMIA
LIMFOBLASTIK AKUT DENGAN KEMOTERAPI
ANTRASIKLIN DI RS MOHAMMAD HOESIN
PALEMBANG**

LAPORAN AKHIR SKRIPSI

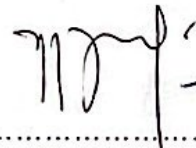
Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana
Kedokteran di Universitas Sriwijaya

Oleh:

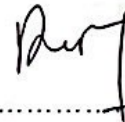
Sherly Shafitry
04011282126055

Palembang, 19 Desember 2024
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I
Dr. dr. Ria Nova, Sp.A(K)
NIP: 196311281989112001



Pembimbing II
dr. Dewi Rosariah Ayu, Sp.A(K)
NIP: 198710292015042001



Penguji I
dr. Deny Salverra Yosy, Sp.A(K), M.Kes
NIP: 197302102002122002



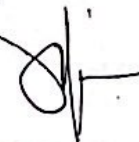
Penguji II
Dr. dr. Dian Puspita Sari, Sp.A(K), M.Kes
NIP: 197608102010122003



Mengetahui,
Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter



Dr. dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 19780227201022001



Prof. Dr. dr. Irfanuddin, Sp.KO., M.P.d.Ked
NIP. 197306131999031001

HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul “Profil Fungsi Jantung pada Anak Leukemia Limfoblastik Akut dengan Kemoterapi Antrasiklin di RS Mohammad Hoesin Palembang” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 19 Desember 2024.

Palembang, 19 Desember 2024

Tim Penguji Karya Ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi

Pembimbing I

Dr. dr. Ria Nova, Sp.A(K)

NIP: 196311281989112001

Pembimbing II

dr. Dewi Rosariah Ayu, Sp.A(K)

NIP: 198710292015042001

Penguji I

dr. Deny Salverra Yosy, Sp.A(K), M.Kes

NIP: 197302102002122002

Penguji II

Dr. dr. Dian Puspita Sari, Sp.A(K), M.Kes

NIP: 197608102010122003

Mengetahui,

Koordinator Program Studi

Wakil Dekan I

Pendidikan Dokter

Dr. dr. Susilawati, M.Kes

NIP. 1978022720102200



Prof. Dr. dr. Irfanuddin, Sp.KO., M.P.d.Ked

NIP. 197806131999031001

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sherly Shafitry

NIM : 04011282126055

Judul : Profil Fungsi Jantung pada Anak Leukemia Limfoblastik Akut
dengan Kemoterapi Antrasiklin di RS Mohammad Hoesin
Palembang

Menyatakan bahwa Skripsi saya merupakan hasil karya 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, 19 Desember 2024



(Sherly Shafitry)

ABSTRAK

PROFIL FUNGSI JANTUNG PADA ANAK LEUKEMIA LIMFOBLASTIK AKUT DENGAN KEMOTERAPI ANTRASIKLIN DI RS MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(Sherly Shafitry, 19 Desember 2024, 59 halaman)
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pendahuluan: Leukemia limfoblastik akut (LLA) adalah keganasan hematologi yang sering terjadi pada anak-anak dengan puncak insidensi pada usia 2-5 tahun. Pengobatan untuk LLA dapat dilakukan dengan kemoterapi yang menggunakan obat antikanker untuk menghancurkan sel-sel kanker. Salah satu kelompok obat yang sering digunakan adalah antrasiklin yang bersifat kardi toksik. Kardi toksisitas dari antrasiklin dapat menyebabkan kerusakan pada otot jantung sehingga mengakibatkan penurunan fungsi jantung. Penelitian ini bertujuan mengetahui profil fungsi jantung pada anak LLA yang menjalani kemoterapi antrasiklin di RS Mohammad Hoesin Palembang.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional dengan pendekatan potong lintang (*cross sectional*). Subjek diambil menggunakan teknik *consecutive sampling*. Data yang diambil merupakan data primer berupa wawancara dan hasil pemeriksaan ekokardiografi. Analisis data menggunakan SPSS versi 27.0 dan ditampilkan dalam bentuk distribusi frekuensi.

Hasil: Terdapat 31 subjek penelitian dalam penelitian ini. Karakteristik pasien LLA dalam penelitian ini paling banyak pada kelompok usia 1 – 10 tahun (64,5%), jenis kelamin laki-laki (71%), status gizi baik (71%), kelompok LLA risiko tinggi (74,2%), berada di fase pemeliharaan (51,6%), lama pengobatan > 7 minggu (64,5%), menggunakan antrasiklin jenis daunorubisin (100%), dan dosis kumulatif $\geq 120 \text{ mg/m}^2$ (58,1%). Profil fungsi jantung subjek penelitian meliputi LVEF > 55% (100%), LVFS $\geq 28\%$ (100%), MV E/A 1,5 – 2,3 (64,5%), TAPSE $\geq 15 \text{ mm}$ (100%). Temuan kelainan jantung meliputi efusi perikardial minimal (19,3%) dan regurgitasi trikuspid (3,2%).

Simpulan: Semua subjek penelitian ini memiliki fungsi sistolik biventrikular yang normal, tetapi terdapat penurunan dan peningkatan fungsi diastolik ventrikel kiri pada beberapa subjek penelitian.

Kata Kunci: Leukemia limfoblastik akut, Antrasiklin, Daunorubisin, Kardi toksik.

ABSTRACT

CARDIAC FUNCTION PROFILE IN CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA RECEIVING ANTHRACYCLINE CHEMOTHERAPY AT MOHAMMAD HOESIN HOSPITAL PALEMBANG

(Sherly Shafitry, December 19th 2024, 59 pages)
Faculty Medicine Sriwijaya University

Introduction: Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is a hematological malignancy that frequently occurs in children, with a peak incidence between 2–5 years of age. Treatment for ALL often involves chemotherapy using anticancer drugs to destroy cancer cells. One commonly used drug class is anthracyclines, which are known for their cardiotoxic effects. Anthracycline-induced cardiotoxicity can damage the heart muscle, leading to impaired cardiac function. This study aimed to determine the cardiac function profile of children with ALL undergoing anthracycline chemotherapy at Mohammad Hoesin Hospital, Palembang.

Methods: This was a descriptive observational study with a cross-sectional design. Subjects were selected using a consecutive sampling technique. Primary data were obtained through interviews and echocardiographic examinations. Data analysis was conducted using SPSS version 27.0 and presented in the form of frequency distributions.

Results: The study included 31 subjects. Most patients were in the age group of 1–10 years (64.5%), were male (71%), had good nutritional status (71%), were classified as high-risk ALL (74.2%), were in the maintenance phase (51.6%), had treatment durations > 7 weeks (64.5%), used the anthracycline daunorubicin (100%), and had cumulative doses ≥ 120 mg/m² (58,1%). Echocardiographic profiles showed LVEF > 55% (100%), LVFS $\geq 28\%$ (100%), MV E/A ratio of 1.5–2.3 (64.5%), TAPSE ≥ 15 mm (100%). Findings of heart abnormalities include minimal pericardial effusion (19.3%) and tricuspid regurgitation (3.2%).

Conclusion: All study subjects exhibited normal biventricular systolic function, although some patients demonstrated altered left ventricular diastolic function, including both reductions and increases.

Keywords: Acute lymphoblastic leukemia, Anthracycline, Daunorubicin, Cardiotoxicity.

RINGKASAN

PROFIL FUNGSI JANTUNG PADA ANAK LEUKEMIA LIMFOBLASTIK AKUT DENGAN KEMOTERAPI ANTRASIKLIN DI RS MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Karya tulis ilmiah berupa skripsi, 19 Desember 2024

Sherly Shafitry: Dibimbing oleh Dr. dr. Ria Nova, Sp.A(K) dan dr. Dewi Rosariah Ayu, Sp.A(K)

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

xvii + 59 halaman, 5 tabel, 6 gambar, 10 lampiran

Ringkasan: Leukemia limfoblastik akut (LLA) adalah keganasan hematologi yang sering terjadi pada anak-anak dengan puncak insidensi pada usia 2-5 tahun. Pengobatan untuk LLA dapat dilakukan dengan kemoterapi yang menggunakan obat antikanker untuk menghancurkan sel-sel kanker. Salah satu kelompok obat yang sering digunakan adalah antrasiklin yang bersifat kardi toksik. Kardiotoksitas dari antrasiklin dapat menyebabkan kerusakan pada otot jantung sehingga mengakibatkan penurunan fungsi jantung. Penelitian ini bertujuan mengetahui profil fungsi jantung pada anak LLA yang menjalani kemoterapi antrasiklin di RS Mohammad Hoesin Palembang.

Penelitian deskriptif observasional ini menggunakan pendekatan potong lintang dengan 31 subjek yang mayoritas berusia 1–10 tahun (64,5%), berjenis kelamin laki-laki (71%), status gizi baik (71%), kelompok risiko tinggi (74,2%), berada di fase pemeliharaan (51,6%), dan menjalani pengobatan lebih dari 7 minggu (64,5%). Semua pasien menggunakan daunorubisin dengan dosis kumulatif ≥ 120 mg/m² (58,1%). Hasil ekokardiografi menunjukkan fungsi sistolik biventrikular normal dengan LVEF $> 55\%$ (100%) dan LVFS $\geq 28\%$ (100%). Sebanyak 64,5% pasien memiliki MV E/A dalam rentang normal (1,5–2,3), sementara 32,3% menunjukkan nilai $< 1,5$ (gangguan relaksasi) dan 3,2% memiliki nilai $> 2,3$ (pola diastolik restriktif). Fungsi ventrikel kanan normal dengan TAPSE ≥ 15 mm pada seluruh pasien. Efusi perikardial minimal ditemukan pada 19,3% pasien, sedangkan regurgitasi trikuspid ringan terjadi pada 3,2% pasien.

Penelitian ini menyimpulkan bahwa semua pasien memiliki fungsi sistolik biventrikular yang normal, tetapi terdapat gangguan fungsi diastolik ventrikel kiri pada beberapa pasien. Efusi perikardial minimal dan regurgitasi trikuspid juga ditemukan meskipun dalam jumlah kecil.

Kata Kunci: Leukemia limfoblastik akut, Antrasiklin, Daunorubisin, Kardiotoksik.

SUMMARY

CARDIAC FUNCTION PROFILE IN CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA RECEIVING ANTHRACYCLINE CHEMOTHERAPY AT MOHAMMAD HOESIN HOSPITAL PALEMBANG

Scientific paper in the form of undergraduate thesis, December 10th 2024

Sherly Shafitry: supervised by Dr. dr. Ria Nova, Sp.A(K) and dr. Dewi Rosariah Ayu, Sp.A(K)

Medical Education Program, Faculty of Medicine, Sriwijaya University
xvii + 59 pages, 5 tables, 6 pictures, 10 attachments

Summary:

Acute lymphoblastic leukemia (LLA) is a haematological malignancy that frequently occurs in children, with a peak incidence at 2–5 years of age. Treatment for LLA often involves chemotherapy, which uses anticancer drugs to destroy cancer cells. One of the commonly used drug groups is anthracyclines, known for their cardiotoxic properties. Cardiotoxicity from anthracyclines can cause damage to the heart muscle, resulting in decreased heart function. This study aims to determine the cardiac function profile of LLA children undergoing anthracycline chemotherapy at Mohammad Hoesin Hospital, Palembang.

This descriptive observational study employed a cross-sectional approach with 31 subjects. The majority were aged 1–10 years (64.5%), male (71%), had good nutritional status (71%), belonged to the high-risk group (74.2%), were in the maintenance phase (51.6%), and underwent treatment for more than 7 weeks (64.5%). All patients received daunorubicin with a cumulative dose of ≥ 120 mg/m² (58,1%). Echocardiographic results revealed normal biventricular systolic function with LVEF > 55% (100%) and LVFS $\geq 28\%$ (100%). A total of 64.5% of patients had MV E/A within the normal range (1.5 – 2.3), while 32.3% showed values < 1.5 (impaired relaxation), and 3.2% had values > 2.3 (restrictive diastolic pattern). Right ventricular function was normal, with TAPSE ≥ 15 mm in all patients (100%). Minimal pericardial effusion was found in 19.3% of patients, while mild tricuspid regurgitation were observed in 3.2% of patients.

This study concludes that all patients had normal biventricular systolic function, although some experienced impaired left ventricular diastolic function. Minimal pericardial effusion and tricuspid regurgitation were also observed, albeit in small numbers.

Keywords: Acute lymphoblastic leukemia, Anthracycline, Daunorubicin, Cardiotoxic.

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sherly Shafitry

NIM : 04011282126055

Judul : Profil Fungsi Jantung pada Anak Leukemia Limfoblastik Akut
dengan Kemoterapi Antrasiklin di RS Mohammad Hoesin
Palembang

Memberikan izin kepada Pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini, saya setuju untuk menempatkan Pembimbing sebagai penulis korespondensi (*Corresponding author*).

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

Palembang, 19 Desember 2024



(Sherly Shafitry)

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya panjatkan kehadiran Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Profil Fungsi Jantung pada Anak Leukemia Limfoblastik Akut dengan Kemoterapi Antrasiklin di RS Mohammad Hoesin Palembang”. Skripsi ini diajukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. Dalam proses penyusunan skripsi ini, melibatkan berbagai pihak yang senantiasa memberi dukungan, bantuan, bimbingan dan doa. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. dr. Ria Nova, Sp.A(K) dan dr. Dewi Rosariah Ayu, Sp.A(K) selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu untuk memberikan ilmu, masukan, saran dan dukungannya dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. dr. Deny Salverra Yosy, Sp.A(K), M.Kes dan Dr. dr. Dian Puspita Sari, Sp.A(K), M.Kes selaku dosen penguji yang telah memberikan arahan dan saran agar skripsi ini menjadi lebih baik.
3. Ayah, ibu, dan adik-adik saya tersayang yang senantiasa mendoakan dan memberikan dukungan materi serta emosional.
4. Pasien dan orang tua pasien yang bersedia berpartisipasi, membantu, dan mendoakan kelancaran penelitian ini.
5. Para perawat dan kakak-kakak residen kardiologi dan hematologi yang sudah membantu, mengajari, dan mendampingi saya selama pengambilan data di RSMH.
6. Segenap sahabat seperjuangan, sobat UPSSS!!! yang menjadi sumber keceriaan dan motivasi, menemani, serta membantu proses pengambilan dan pengolahan data penelitian ini.
7. Seluruh pihak yang telah membantu proses penelitian ini, baik secara langsung dan tidak langsung yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penyusunan skripsi ini tentunya tidak luput dari segala kekurangan dan ketidaksempurnaan. Oleh karena itu, saya mengharapkan kritik dan saran yang membangun serta berharap penelitian ini dapat bermanfaat untuk semua pihak.

Palembang, 19 Desember 2024

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Sherly'.

Sherly Shafitry

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS	iv
ABSTRAK.....	v
ABSTRACT.....	vi
RINGKASAN.....	vii
SUMMARY.....	viii
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	ix
KATA PENGANTAR	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB 1 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	3
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	3
1.4.2 Manfaat Praktis	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Jantung	5
2.1.1 Anatomi	5
2.1.2 Fisiologi	7
2.2 Leukemia Limfoblastik Akut.....	9
2.2.1 Definisi.....	9
2.2.2 Epidemiologi.....	9
2.2.3 Etiologi.....	9

2.2.4	Patofisiologi	10
2.2.5	Manifestasi Klinis	10
2.2.6	Diagnosis	11
2.2.7	Tata Laksana	11
2.3	Kardiotoksik dalam Pengobatan LLA	14
2.4	Ekokardiografi	17
2.5	Kerangka Teori	19
BAB 3 METODE PENELITIAN		20
3.1	Jenis Penelitian.....	20
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian	20
3.3	Populasi dan Sampel	20
3.3.1	Populasi.....	20
3.3.2	Sampel	20
3.3.3	Kriteria Inklusi dan Eksklusi	21
3.4	Variabel Penelitian.....	21
3.5	Definisi Operasional	23
3.6	Cara Pengumpulan Data	26
3.7	Cara Pengolahan dan Analisis Data	26
3.8	Alur Kerja Penelitian	27
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....		28
4.1	Hasil dan Pembahasan	28
4.2	Keterbatasan Penelitian.....	38
BAB 5 SIMPULAN DAN SARAN		39
5.1	Simpulan	39
5.2	Saran	39
DAFTAR PUSTAKA.....		40
LAMPIRAN		46
BIODATA.....		59

DAFTAR TABEL

Tabel 3. 1 Definisi operasional	23
Tabel 4. 1 Distribusi karakteristik demografi subjek penelitian	29
Tabel 4. 2 Distribusi karakteristik kemoterapi subjek penelitian	31
Tabel 4. 3 Distribusi data ekokardiografi subjek penelitian	34
Tabel 4. 4 Karakteristik 10 subjek penelitian dengan penurunan fungsi diastolik	37

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Jantung pandangan ventral.....	5
Gambar 2. 2 Jantung pandangan dorsal	5
Gambar 2. 3 Arah aliran darah melalui ruang dan katup jantung.....	7
Gambar 2. 4 Mekanisme kardi toksik akibat dokсорubisin	16
Gambar 2. 5 Kerangka teori.....	19
Gambar 3. 1 Alur kerja penelitian	27

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Lembar Permohonan Kesediaan menjadi Responden.....	46
Lampiran 2 Lembar Persetujuan (<i>informed consent</i>)	48
Lampiran 3 Sertifikat Kelayakan Etik	49
Lampiran 4 Surat Izin Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya	50
Lampiran 5 Surat Izin Penelitian RSMH.....	51
Lampiran 6 Surat Selesai Penelitian RSMH.....	52
Lampiran 7 Lembar Konsultasi	53
Lampiran 8 Lembar Persetujuan Sidang Skripsi	54
Lampiran 9 Hasil Pengecekan Plagiarisme	55
Lampiran 10 Hasil Analisis SPSS	56

DAFTAR SINGKATAN

6-MP	: 6-merkaptopurin
AV	: <i>Atrioventricular</i>
CDC	: Center for Disease Control and Prevention
CR	: <i>Complete remission</i>
EF	: <i>Ejection Fraction</i>
FS	: <i>Fractional shortening</i>
IMT	: Indeks Massa Tubuh
LA	: <i>Left atrium</i>
LLA	: Leukemia Limfoblastik Akut
LV	: <i>Left ventricle</i>
LVEF	: <i>Left Ventricular Ejection Fraction</i>
LVFP	: <i>Left-Ventricular Filling Pressure</i>
MV E/A	: <i>Mitral Valve E-wave to A-wave</i>
NCI	: National Cancer Institute
PJK	: Penyakit Jantung Bawaan
ROS	: <i>Reactive oxygen species</i>
RV	: <i>Right ventricle</i>
RVSD	: <i>Right Ventricular Systolic Dysfunction</i>
SPSS	: <i>Statistical Package for Social Sciences</i>
SSP	: Sistem Saraf Pusat
TAPSE	: <i>Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion</i>
TOP2 β	: <i>Topoisomerase 2β</i>
WBC	: <i>White blood cell</i>
WHO	: World Health Organization

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Leukemia limfoblastik akut (LLA) adalah keganasan hematologi dari sel-sel prekursor limfoid yang ditandai dengan proliferasi sel limfoid belum matang di sumsum tulang dan sel-sel muda di darah tepi.¹ Secara global, LLA merupakan keganasan yang paling sering terjadi pada anak usia di bawah 15 tahun dengan puncak kejadian pada usia 2-5 tahun.^{1,2} Hasil penelitian yang dilakukan oleh Garniasih dkk. menunjukkan angka insidensi LLA pada anak-anak di Indonesia adalah 4,32 per 100.000 anak dengan kejadian lebih tinggi pada anak laki-laki daripada anak perempuan.³

Manifestasi klinis LLA umumnya menunjukkan kegagalan sumsum tulang atau keterlibatan ekstrasmedular oleh sel leukemia. Proliferasi limfoblas di sumsum tulang menyebabkan kurangnya sel normal di darah perifer akibat terganggunya proses pembentukan darah. Manifestasi klinis yang ditimbulkan berhubungan dengan anemia, infeksi, dan perdarahan.¹ Pada anak-anak, nyeri pada ekstremitas atau sendi mungkin merupakan gejala yang muncul akibat infiltrasi sumsum tulang oleh sel leukemia.⁴

Probabilitas tingkat kelangsungan hidup bagi anak dengan keganasan berada pada angka 80% di negara berpenghasilan tinggi, 50% di negara berpenghasilan menengah atas, dan kurang dari 30% di negara berpenghasilan menengah bawah dan rendah.² Tingkat kelangsungan hidup anak penderita LLA diperkirakan akan semakin meningkat seiring dengan kemajuan tata laksana yang terus berkembang.⁵ Di Indonesia, kesintasan 3 tahun pasien anak LLA yang tercatat pada RSK Dharmais dan RS Mohammad Hoesin sebesar 28,7% dan 33%.^{6,7} Keberhasilan pengobatan LLA mencakup pengendalian pertumbuhan sel kanker di sumsum tulang dan penyebarannya ke seluruh tubuh, serta pencegahan infiltrasi sel kanker terhadap sistem saraf pusat (SSP).¹

Kemoterapi merupakan modalitas pengobatan pada kanker berupa terapi sistemik menggunakan obat sitotoksik yang dapat membunuh sel-sel kanker.⁸ Obat sitotoksik bertujuan menargetkan sel-sel kanker yang memiliki kecepatan pembelahan yang tinggi. Meskipun demikian, terkadang obat ini juga dapat memengaruhi sel-sel tubuh normal yang juga memiliki sifat cepat membelah seperti sel rambut, mukosa, sumsum tulang, kulit, dan sperma.^{1,9} Selain itu, obat ini juga memiliki potensi toksisitas terhadap beberapa organ seperti jantung, hati, ginjal, dan sistem saraf.⁸

Kardiotoksisitas merupakan komplikasi umum dari beberapa terapi kanker, salah satu yang tersering adalah disfungsi ventrikel kiri.¹⁰ Di samping berefek langsung akibat penggunaan obat antikanker, efek pengobatan toksik pada organ lain juga dapat menyebabkan gangguan pada sistem kardiovaskular pasien.¹¹

Obat antikanker golongan antrasiklin, seperti dokсорubisin, seringkali digunakan dalam terapi kanker pada anak, termasuk LLA. Antrasiklin adalah salah satu agen kemoterapi paling terkenal yang dapat menyebabkan kardiotoksisitas pada penyakit keganasan, baik pada orang dewasa maupun anak-anak.¹² Hal ini didukung oleh hasil penelitian yang dilakukan oleh Wa'u dkk. di RS Sardjito, Yogyakarta, yang menunjukkan bahwa anak penderita LLA yang menjalani pengobatan kemoterapi antrasiklin dapat mengalami kardiotoksisitas dengan hasil ekokardiografi *left ventricular ejection fraction* (LVEF) yang abnormal terjadi pada 2 subjek penelitian.¹³ Penelitian lain yang dilakukan di RS Timone Enfants, Prancis, juga menunjukkan gangguan fungsi ventrikel kiri dengan hasil LVEF yang abnormal pada 3 subjek penelitian.¹⁴

Kondisi jantung yang terganggu dapat berdampak buruk pada kondisi pasien dan mengganggu pengobatan kanker yang sedang dijalani pasien. Oleh karena itu, penting untuk menerapkan strategi pemantauan bagi pasien yang menjalani pengobatan yang bersifat kardiotoksik.⁹ Pendekatan klinis yang dapat dilakukan adalah menilai fungsi jantung saat sebelum dan sesudah kemoterapi menggunakan modalitas pencitraan jantung, yaitu ekokardiografi.^{15,16}

Belum ada data mengenai profil fungsi jantung pada anak LLA yang menjalani kemoterapi antrasiklin di RSMH Palembang. Oleh karena itu, penelitian

ini diharapkan bisa mendapatkan data mengenai profil fungsi jantung dan mengetahui adanya kardiotoxicitas pada pasien yang menjalani kemoterapi antrasiklin.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana profil fungsi jantung pada anak leukemia limfoblastik akut dengan kemoterapi antrasiklin di RSMH Palembang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui profil fungsi jantung pada anak leukemia limfoblastik akut dengan kemoterapi antrasiklin di RSMH Palembang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik demografi berupa usia, jenis kelamin, dan status gizi pasien anak LLA yang menjalani kemoterapi antrasiklin di RSMH Palembang.
2. Mengidentifikasi stratifikasi risiko, fase kemoterapi, jenis obat antrasiklin, lama pengobatan, dan dosis kumulatif antrasiklin pada anak LLA di RSMH Palembang.
3. Mengidentifikasi profil fungsi jantung anak dengan LLA yang menjalani kemoterapi antrasiklin berdasarkan hasil pemeriksaan ekokardiografi di RSMH Palembang.
4. Mengidentifikasi kelainan fungsi jantung pada anak LLA yang menjalani kemoterapi antrasiklin di RSMH Palembang.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi untuk menambah pengetahuan mengenai profil fungsi jantung pada anak LLA dengan kemoterapi, serta dapat dijadikan sebagai bahan rujukan untuk penelitian-penelitian selanjutnya.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Bagi Peneliti

Dengan dilakukannya penelitian ini, peneliti diharapkan dapat memperoleh pemahaman yang lebih mendalam tentang fungsi jantung pada anak LLA yang menjalani pengobatan kemoterapi antrasiklin.

2. Bagi Akademik

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber literatur yang dapat menjadi dasar ataupun pembanding untuk penelitian-penelitian yang lebih lanjut mengenai profil fungsi jantung pada anak LLA dengan kemoterapi antrasiklin.

3. Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan pemahaman yang lebih baik kepada pasien dan keluarga mereka mengenai risiko terkait dengan pengobatan kemoterapi antrasiklin terhadap fungsi jantung.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bambang P, Ugrasena, Eddy S. Leukemia akut. Dalam: Buku ajar hematologi onkologi anak. Revisi. Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia; 2018. hlm. 276–91.
2. WHO. CureAll Framework: WHO global initiative for childhood cancer. 2021. 8–9 hlm.
3. Garniasih D, Susannah S, Sribudiani Y, Hilmanto D. The incidence and mortality of childhood acute lymphoblastic leukemia in Indonesia: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2022;17(6):e0269706.
4. Brown P, Inaba H, Annesley C, Beck J, Colace S, Dallas M, dkk. Pediatric acute lymphoblastic leukemia, version 2.2020, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. Januari 2020;18(1):81–112.
5. Ma H, Sun H, Sun X. Survival improvement by decade of patients aged 0-14 years with acute lymphoblastic leukemia: a SEER analysis. *Sci Rep*. 27 Februari 2014;4:4227.
6. Meirizkia A, Ayu DR, Indra RM, Sari DP. 3-year survival rate in acute lymphoblastic leukemia: comparison of ALL-2006 and ALL-2013 Protocols. Dalam 2021. hlm. 155–64.
7. Rahimul Y, Syahrizal S, Edu ST. Perbandingan kesintasan tiga tahun pada anak leukemia limfoblastik akut antara protokol pengobatan 2006 dan 2013. *Indonesian Journal of Cancer*. September 2017;11(3):111–7.
8. Sutaryo. Onkologi. Dalam: Buku ajar hematologi onkologi anak. Revisi. Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia; 2018. hlm. 262–9.
9. Sepsi H, Siti A. Dampak fisiologis kemoterapi pada anak dengan leukemia di rumah sakit. *Jurnal Berita Ilmu Keperawatan*. 2019;12(1):1–6.
10. Stone JR, Kanneganti R, Abbasi M, Akhtari M. Monitoring for chemotherapy-related cardiotoxicity in the form of left ventricular systolic dysfunction: a review of current recommendations. *JCO Oncol Pract*. Mei 2021;17(5):228–36.
11. Hinkle AS, Truesdell SC, Proukou CB, Constine LS. Cardiotoxicity related to cancer therapy. *Progress in Pediatric Cardiology*. 1998;8(3):145–55.
12. Lipshultz SE, Adams MJ, Colan SD, Constine LS, Herman EH, Hsu DT, dkk. Long-term cardiovascular toxicity in children, adolescents, and young adults who receive cancer therapy: pathophysiology, course, monitoring, management, prevention, and research directions: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 22 Oktober 2013;128(17):1927–95.
13. David VW, Sri M, Indah KM. Profil jantung pasien akut limfoblastik leukemia anak yang mendapatkan terapi anthracycline. *Indonesian Journal of Cancer*. Maret 2017;11(1):15–20.
14. Rique A, Cautela J, Thuny F, Michel G, Ovaert C, El Louali F. Left ventricular longitudinal strain abnormalities in childhood exposure to anthracycline chemotherapy. *Children (Basel)*. 21 Maret 2024;11(3).
15. Sebayang ANO. Efek kardi toksik obat kemoterapi. *JIMKI*. 2019;7.

16. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia. Panduan pemeriksaan ekokardiografi di klinik. 2021. 10–21 hlm.
17. Al-Sakini N. Anatomy of the heart. *Medicine*. 2022;50(6):317–21.
18. Richard L. Drake, A. Wayne Vogl, Adam W. M. Mitchell. *Gray dasar-dasar anatomi*. Elsevier; 2012.
19. Ibraheem R, Afzal R. Anatomy, thorax, heart. *StatPearls*; 2023. 654–675 hlm.
20. John E. Hall, Arthur C. Guyton. *Guyton dan hall buku ajar fisiologi kedokteran*. 12 ed. Elsevier; 2011.
21. Jeans Waschke. *Buku ajar anatomi aobotta*. Santoso Gunardi, Isabella Kurnia Liem, editor. Elsevier; 2015.
22. Kim E. Barrett, Susan M. Barman, Scott Boitano, Heddwen L. Brooks. *Fisiologi kedokteran ganong*. 24 ed. McGraw-Hill; 2012.
23. Lauralee Sherwood. *Fisiologi manusia*. 8 ed. Yolanda Cossio; 2013.
24. Joshua D. Pollock, Amgad N. Makaryus. *Physiology, cardiac cycle*. *StatPearls*; 2022.
25. Ahmad I, Ghafoor T, Ullah A, Naz S, Tahir M, Ahmed S, dkk. Pediatric acute lymphoblastic leukemia: clinical characteristics, treatment outcomes, and prognostic Factors: 10 years' experience from a low- and middle-income country. *JCO Glob Oncol*. 1 September 2023;(9):e2200288.
26. Yohana KA, Nur S, Delita P. Clinical and laboratory manifestation of children with acute lymphoblastic leukemia as an assessment of severity: a study in Dr. Hasan Sadikin general hospital. *Althea Medical Journal*. 2019;65–70.
27. Belson M, Kingsley B, Holmes A. Risk factors for acute leukemia in children: a review. *Environ Health Perspect*. Januari 2007;115(1):138–45.
28. A.V. Hoffbrand, P.A.H Moss, J.E. Pettit. *Kapita selekta hematologi*. 4 ed. EGC; 2013.
29. Andika Aliviameita, Puspitasari. *Buku ajar hematologi*. UMSIDA Press; 41–53 hlm.
30. Shahriari M, Shakibazad N, Haghpanah S, Ghasemi K. Extramedullary manifestations in acute lymphoblastic leukemia in children: a systematic review and guideline-based approach of treatment. *Am J Blood Res*. 2020;10(6):360–74.
31. Rikarni. *Leukemia limfoblastik akut pada anak dan dewasa: strategi umum untuk diagnosis*. Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas / RSUP DrMDjamil Padang. 2020;
32. Clarke RT, Van den Bruel A, Bankhead C, Mitchell CD, Phillips B, Thompson MJ. Clinical presentation of childhood leukaemia: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*. 1 Oktober 2016;101(10):894.
33. Terwilliger T, Abdul-Hay M. Acute lymphoblastic leukemia: a comprehensive review and 2017 update. *Blood Cancer J*. 30 Juni 2017;7(6):e577.
34. Cooper SL, Brown PA. Treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Clin North Am*. Februari 2015;62(1):61–73.
35. Inaba H, Mullighan CG. Pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Haematologica*. 1 November 2020;105(11):2524–39.
36. Rompies R, Amelia SP, Gunawan S. Perubahan status gizi pada anak dengan

- leukemia limfoblastik akut selama terapi. eCl. 31 Desember 2019;8(1).
37. Zhang FF, Liu S, Chung M, Kelly MJ. Growth patterns during and after treatment in patients with pediatric ALL: a meta-analysis. *Pediatr Blood Cancer*. Agustus 2015;62(8):1452–60.
 38. Lazăr DR, Farcaș AD, Blag C, Neaga A, Zdrenghia MT, Căinap C, dkk. Cardiotoxicity: A major setback in childhood leukemia treatment. *dis markers*. 2021;2021:8828410.
 39. Irwan HS, Tina CT, Nelly R, Bidasari L. Dampak kardi toksik obat kemoterapi golongan antrasiklin. *Sari Pediatri*. 2016;9:151–6.
 40. Cardinale D, Iacopo F, Cipolla CM. Cardiotoxicity of anthracyclines. *Front Cardiovasc Med*. 2020;7:26.
 41. Volkova M, Russell R 3rd. Anthracycline cardiotoxicity: prevalence, pathogenesis and treatment. *Curr Cardiol Rev*. November 2011;7(4):214–20.
 42. Miller TL, Neri D, Extein J, Somarriba G, Strickman-Stein N. Nutrition in pediatric cardiomyopathy. *Prog Pediatr Cardiol*. November 2007;24(1):59–71.
 43. Jayaprasad N. Heart failure in children. *Heart Views*. September 2016;17(3):92–9.
 44. Nia DR, Ni Putu AT. Ekokardiografi pada gagal jantung. *Medicinus*. Mei 2020;33.
 45. Myung K. park, Merhdad Salamat. *Parks's pediatric cardiology for practitioners*. 7 ed. 2021.
 46. Tissot C, Singh Y, Sekarski N. Echocardiographic evaluation of ventricular function-for the neonatologist and pediatric intensivist. *Front Pediatr*. 2018;6:79.
 47. Cantinotti M, Marchese P, Scalese M, Franchi E, Assanta N, Koestenberger M, dkk. Normal values and patterns of normality and physiological variability of mitral and tricuspid inflow pulsed doppler in healthy children. *Healthcare (Basel)*. 11 Februari 2022;10(2).
 48. Allen HD, Shaddy RE, Penny DJ, Feltes TF, Cetta F. *Moss and Adams' heart disease in infants, children, and adolescents: Including the fetus and young adult: Ninth edition*. 2016. 1 hlm.
 49. Keller M, Magunia H, Rosenberger P, Koeppen M. Echocardiography as a tool to assess cardiac function in critical care-a review. *Diagnostics (Basel)*. 22 Februari 2023;13(5).
 50. Amiliana M Soesanto. Penilaian fungsi ventrikel kanan. *Jurnal Kardiologi Indonesia*. Agustus 2009;30:86–8.
 51. M. Sopiudin Dahlan. *Besar sampel dan cara pengambilan sampel dalam penelitian kedokteran dan kesehatan*. 3 ed. 2010. hlm 7.
 52. Kemenkes RI. Peraturan menteri kesehatan RI nomor 2 tahun 2020. 2020. 12–64 hlm.
 53. Radu LE, Ghiorghiu I, Oprescu A, Dorobantu D, Arion C, Colita A. Cardiotoxicity evaluation in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia - results of prospective study. *Med Ultrason*. 24 November 2019;21(4):449–55.
 54. Swensen AR, Ross JA, Severson RK, Pollock BH, Robison LL. The age peak

- in childhood acute lymphoblastic leukemia: exploring the potential relationship with socioeconomic status. *Cancer*. 15 Mei 1997;79(10):2045–51.
55. Rüchel N, Jepsen VH, Hein D, Fischer U, Borkhardt A, Gössling KL. In Utero Development and Immunosurveillance of B Cell Acute Lymphoblastic Leukemia. *Curr Treat Options Oncol*. April 2022;23(4):543–61.
 56. Tarigan ADT, Ariawati K, Widnyana P. Prevalensi dan karakteristik anak dengan leukemia limfoblastik akut tahun 2011-2015 di RSUP Sanglah Denpasar. *Medicina*. 2019;50(2).
 57. Singh SK, Lupo PJ, Scheurer ME, Saxena A, Kennedy AE, Ibrahimou B, dkk. A childhood acute lymphoblastic leukemia genome-wide association study identifies novel sex-specific risk variants. *Medicine (Baltimore)*. November 2016;95(46):1–9.
 58. Sonowal R, Gupta V. Nutritional status in children with acute lymphoblastic leukemia, and its correlation with severe infection. *Indian J Cancer*. Juni 2021;58(2):190–4.
 59. Lusiana PW, Eddy S. Faktor prognostik dan kesintasan pasien leukemia limfoblastik akut anak di RSUP Dr. Sardjito, YOGYAKARTA, 2010–2015. *Indonesian Journal of Cancer*. Desember 2017;11(4):145–50.
 60. Teachey DT, Hunger SP. Predicting relapse risk in childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Br J Haematol*. September 2013;162(5):606–20.
 61. Juniasari C, Fitriyana S, Afgani A, Yuniarti L, Triyani Y. Klasifikasi morfologi leukemia limfoblastik akut berhubungan dengan kejadian relapse pada pasien anak. *Jurnal Integrasi Kesehatan & Sains*. 2020.
 62. Unit Koordinasi Kerja Hematologi Onkologi Ikatan Dokter Anak Indonesia, IDAI. Protokol nasional leukemia limfoblastik akut 2018. 2018.
 63. Feijen EAM, Leisenring WM, Stratton KL, Ness KK, van der Pal HJH, Caron HN, dkk. Equivalence Ratio for Daunorubicin to Doxorubicin in Relation to Late Heart Failure in Survivors of Childhood Cancer. *J Clin Oncol*. 10 November 2015;33(32):3774–80.
 64. Rahman MA. Fungsi sistolik dan diastolik ventrikel kiri pada anak dengan leukemia limfoblastik akut pasca terapi daunorubisin. *Sari Pediatri*. 2016;7(3):160–8.
 65. Gunawan PY, Kaunang ED, Mantik MFJ, Gunawan S. Hubungan dosis kumulatif doksorubisin terhadap fungsi sistolik ventrikel kiri pada penyintas leukemia limfoblastik akut. *Sari Pediatr*. 2018;20(3):165.
 66. Kuang Z, Ge Y, Cao L, Wang X, Liu K, Wang J, dkk. Precision Treatment of Anthracycline-Induced Cardiotoxicity: An Updated Review. *Current Treatment Options in Oncology*. 1 Agustus 2024;25(8):1038–54.
 67. Samosir SM, Utamayasa IKA, Andarsini MR, Rahman MA, Ontoseno T, Hidayat T, dkk. Risk factors of daunorubicin induced early cardiotoxicity in childhood acute lymphoblastic leukemia: a retrospective study. *Asian Pac J Cancer Prev*. 1 Mei 2021;22(5):1407–12.
 68. Kossaify A, Nasr M. Diastolic dysfunction and the new recommendations for echocardiographic assessment of left ventricular diastolic function: summary of guidelines and novelties in diagnosis and grading. *Journal of Diagnostic*

- medical sonography. 2019;35(4):317–25.
69. Rammeloo LA, Postma A, Sobotka-Plojhar MA, Bink-Boelkens MT, Berg A, Veerman AJ, dkk. Low-dose daunorubicin in induction treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia: no long-term cardiac damage in a randomized study of the dutch childhood leukemia study group. *Med Pediatr Oncol*. Juli 2000;35(1):13–9.
 70. Hellmann K. Preventing the cardiotoxicity of anthracyclines by dexrazoxane. *BMJ*. 23 Oktober 1999;319(7217):1085–6.
 71. Heredia G, Gonzalez-Manzanares R, Ojeda S, Molina JR, Fernandez-Aviles C, Hidalgo F, dkk. Right ventricular function in long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: from the CTOXALL study. *Cancers (Basel)*. 26 Oktober 2023;15(21).
 72. Muggeo P, Scicchitano P, Muggeo VMR, Novielli C, Giordano P, Ciccone MM, dkk. Assessment of cardiovascular function in childhood leukemia survivors: the role of the right heart. *children (basel)*. 11 November 2022;9(11).
 73. Lazăr DR, Farcaş AD, Blag C, Neaga A, Zdrengea MT, Căinap C, dkk. Cardiotoxicity: a major setback in childhood leukemia treatment. *Dis Markers*. 2021;2021:8828410.
 74. Vakilpour A, Lefebvre B, Lai C, Scherrer-Crosbie M. Heartbreaker: Detection and prevention of cardiotoxicity in hematological malignancies. *Blood Reviews*. 2024;64:101166.
 75. Ala CK, Klein AL, Moslehi JJ. Cancer treatment-associated pericardial disease: epidemiology, clinical presentation, diagnosis, and management. *Curr Cardiol Rep*. 25 November 2019;21(12):156.
 76. Alpman MS, Toth I, Langebäck A, Broberg AM, Herold N. Incidence and surveillance of acute cardiovascular toxicities in paediatric acute lymphoblastic leukaemia: A retrospective population-based single-centre cohort study. *EJC Paediatric Oncology*. 2023;2:100020.
 77. Ayhan AC, Ayhan YI, Timur C, Erguven M. Frequency of pericardial effusion in childhood acute lymphoblastic leukemia and clinical features of these patients. *Pediatr Hematol Oncol*. Februari 2013;30(1):1–6.
 78. Avelar T, Pauliks LB, Freiberg AS. Clinical impact of the baseline echocardiogram in children with high-risk acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. Agustus 2011;57(2):227–30.
 79. Xiao W, Ma L, Shang Y, Yang F, Tan Y, Chen G, dkk. Cardiac-related lesions in newly diagnosed patients with acute leukemia: a chinese population-based real-world study. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:844350.
 80. Bahoush G, Mehralizadeh S, Tavakoli N, Nojoomi M. Study of baseline echocardiography and treatment endpoint in patients with acute lymphoblastic leukemia. *J Family Med Prim Care*. Februari 2020;9(2):590–6.