

SKRIPSI

**KARAKTERISTIK KLINIKOPATOLOGI PASIEN
LIMFOMA MALIGNA DI BAGIAN/KSM PATOLOGI
ANATOMI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN
PALEMBANG**



FADIYA HANIFATI

04011281924059

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2022

SKRIPSI

KARAKTERISTIK KLINIKOPATOLOGI PASIEN LIMFOMA MALIGNA DI BAGIAN/KSM PATOLOGI ANATOMI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar

Sarjana Kedokteran (S.Ked)



FADIYA HANIFATI

04011281924059

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2022

HALAMAN PENGESAHAN

KARAKTERISTIK KLINIKOPATOLOGI PASIEN LIMFOMA MALIGNA DI BAGIAN/KSM PATOLOGI ANATOMI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

LAPORAN AKHIR SKRIPSI

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

Oleh:

Fadiya Hanifati

04011281924059

Palembang, 27 Desember 2022

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I

dr. Aspitriani, Sp.PA

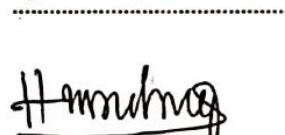
NIP. 197009212001122002



Pembimbing II

dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed

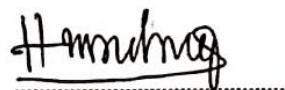
NIP. 198911102015042004



Pengaji I

dr. Heni Maulani, Sp.PA(K)

NIP. 195909141986012001



Pengaji II

dr. Tia Sabrina, M.Biomed

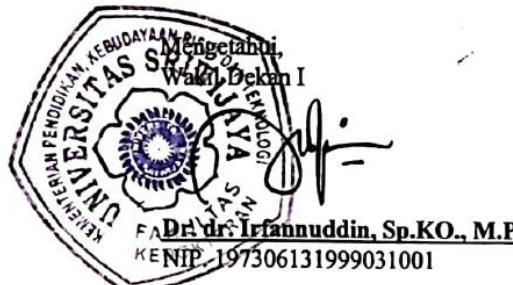
NIP. 198804042015042006



Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter

dr. Susilawati, M.Kes

NIP. 197802272010122001



HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa laporan akhir skripsi dengan judul "Karakteristik Klinikopatologi Pasien Limfoma Maligna di Bagian/KSM Patologi Anatomi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang" telah dipertahankan di hadapan Tim Pengaji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 27 Desember 2022.

Palembang, 27 Desember 2022

Tim Pengaji Karya Ilmiah berupa laporan akhir skripsi

Pembimbing I

dr. Aspitriani, Sp.PA
NIP. 197009212001122002

Pembimbing II

dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed
NIP. 198911102015042004

Pengaji I
dr. Heni Maulani, Sp.PA(K)
NIP. 195909141986012001

Pengaji II

dr. Tia Sabrina, M.Biomed
NIP. 198804042015042006

Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter

dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001



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

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Fadiya Hanifati

NIM : 04011281924059

Judul : Karakteristik Klinikopatologi Pasien Limfoma Maligna di Bagian/KSM
Patologi Anatomi RSUP Dr. 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, 26 Desember 2022



(Fadiya Hanifati)

ABSTRAK

KARAKTERISTIK KLINIKOPATOLOGI PASIEN LIMFOMA MALIGNA DI BAGIAN/KSM PATOLOGI ANATOMI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(Fadiya Hanifati, Desember 2022, 103 halaman)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang: Limfoma maligna merupakan keganasan hematologi yang berpotensi menyebar ke KGB dan organ lainnya. Limfoma maligna diklasifikasikan limfoma Hodgkin (HL) dan limfoma non-Hodgkin (NHL), dengan NHL lebih banyak ditemukan dibanding HL. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui karakteristik klinikopatologi dari pasien limfoma maligna di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Metode: Jenis penelitian ini adalah deskriptif dengan desain *cross-sectional* yang dilakukan bulan Oktober-November 2022 dengan pengambilan sampel secara *total sampling*. Sampel penelitian ini adalah data yang telah didiagnosis secara histopatologi sebagai limfoma maligna di rekam medik Bagian/KSM Patologi Anatomi dan instalasi rekam medik RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada periode Januari 2019-Desember 2021. Data dari rekam medik akan diolah menggunakan aplikasi SPSS 26 dalam bentuk tabel dan narasi.

Hasil: Dari 101 sampel yang terdiagnosis limfoma maligna, terdapat 94 sampel (93,1%) NHL dan 7 sampel (6,9%) HL. Pasien limfoma maligna banyak ditemukan pada usia >60 tahun (28,7%) dan berjenis kelamin laki-laki (59,4%). Lokasi tumor banyak ditemukan nodal (53,5%), ukuran tumor <10 cm (93,1%), dan terapi yang banyak diberikan adalah kemoterapi (96,0%). Tipe NHL yang paling banyak ditemukan adalah DLBCL (72,3%). Pada HL, tipe yang sering ditemukan adalah NSCHL (57,1%).

Simpulan: Limfoma maligna yang banyak ditemukan adalah NHL dengan subtipen terbanyak yaitu DLBCL. Subtipen HL yang terbanyak adalah NSCHL. Pada NHL dan HL banyak ditemukan pada laki-laki, lokasi tumor nodal, ukuran tumor <10 cm, dan terapi yang diberikan adalah kemoterapi. NHL banyak ditemukan pada usia >60 tahun dan HL banyak pada usia <20 tahun dan 21-30 tahun.

Kata Kunci: Limfoma Hodgkin, limfoma non-Hodgkin, karakteristik, histopatologi.

ABSTRACT

CLINICOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENT WITH MALIGNANT LYMPHOMA IN ANATOMICAL PATHOLOGY DEPARTMENT/MEDICAL STAFF GROUP RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(Fadiya Hanifati, December 2022, 103 pages)
Faculty of Medicine Sriwijaya University

Background: Malignant lymphoma is a hematological malignancy that has the potential to spread to the lymph nodes and other organs. Malignant lymphomas are classified as Hodgkin Lymphoma (HL) and non-Hodgkin Lymphoma (NHL), with NHL being more common than HL. This study was conducted to determine the clinicopathological characteristics of malignant lymphoma patients at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Method: This type of research is descriptive with a cross-sectional design conducted in October-November 2022 with total sampling as a sample. The sample of this study was data that had been diagnosed histopathologically as malignant lymphoma in the medical records of the Anatomical Pathology Department/Medical Staff Group and the medical record installation of RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang in the period January 2019-December 2021. Data from medical records will be processed using the SPSS 26 application in the form of tables and narratives.

Result: Of the 101 samples diagnosed with malignant lymphoma, there were 94 samples (93.1%) NHL and 7 samples (6.9%) HL. Malignant lymphoma patients were mostly found at the age >60 years (28.7%) and were male (59.4%). Most of the tumor sites were nodal (53.5%), tumor size <10 cm (93.1%), and the most common therapy was chemotherapy (96.0%). The most common type of NHL was DLBCL (72.3%). In HL, the type that is often found is NSCHL (57.1%).

Conclusion: The most frequently found malignant lymphoma is NHL with the most subtype, namely DLBCL. The most abundant HL subtype is NSCHL. In NHL and HL most commonly found in males, the location of the tumor is nodal, the size of the tumor is <10 cm, and the therapy given is chemotherapy. NHL is mostly found at the age of >60 years and HL is found at the age of <20 years and 21-30 years.

Keywords: Hodgkin lymphoma, non-Hodgkin lymphoma, characteristics, histopathology.

RINGKASAN

KARAKTERISTIK KLINIKOPATOLOGI PASIEN LIMFOMA MALIGNA DI BAGIAN/KSM PATOLOGI ANATOMI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi, 26 Desember 2022

Fadiya Hanifati, dibimbing oleh dr. Aspitriani, Sp.PA dan dr. Nia Savitri Tamzil, M. Biomed

Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

xx + 103 halaman, 21 tabel, 26 gambar, 8 lampiran

Limfoma maligna merupakan keganasan hematologi yang berpotensi menyebar ke kelenjar getah bening (KGB) dan organ lainnya. Limfoma maligna diklasifikasikan limfoma Hodgkin (HL) dan limfoma Non-Hodgkin (NHL), dengan NHL lebih banyak ditemukan dibanding HL. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui karakteristik klinikopatologi dari pasien limfoma maligna di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Jenis penelitian ini adalah deskriptif dengan desain *cross-sectional* yang dilakukan pada bulan Oktober-November 2022 dengan pengambilan sampel secara *total sampling*. Sampel penelitian ini adalah data yang telah didiagnosis secara histopathologi sebagai limfoma maligna di rekam medik Bagian/KSM Patologi Anatomi dan instalasi rekam medik RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada periode Januari 2019-Desember 2021. Data dari rekam medik akan diolah menggunakan aplikasi SPSS 26 dalam bentuk tabel dan narasi. Dari 101 sampel yang terdiagnosis limfoma maligna, terdapat 94 sampel (93,1%) NHL dan 7 sampel (6,9%) HL. Tipe NHL yang paling banyak ditemukan adalah *Diffuse Large B-Cell Lymphoma* (DLBCL) (72,3%). Pada HL, tipe yang sering ditemukan adalah *Nodular Sclerosis Classic Hodgkin Lymphoma* (NSCHL) (57,1%). Penyebab terjadinya limfoma maligna dikaitkan dengan faktor lingkungan dan sistem imun. Pasien dengan permasalahan sistem imun meningkatkan risiko terjadi limfoma maligna. Usia limfoma maligna banyak ditemukan >60 tahun (28,7%). Hal ini berkaitan dengan penurunan sistem imun pada usia lanjut. Penurunan sistem imun mengakibatkan terjadinya perubahan pada kromosom dan gen yang menyebabkan adanya abnormalitas pada produksi sel-sel limfoid sehingga terjadi limfoma. Kemudian pasien limfoma maligna lebih banyak berjenis kelamin laki-laki (59,4%). Hal ini berkaitan dengan produksi hormon estrogen pada tubuh yang memiliki peran dalam mengerahkan efek signifikan pada proliferasi sel, apoptosis, produksi sitokin, dan diferensiasi sel hematopoietik sehingga risiko mengalami limfoma maligna menjadi lebih rendah, dan secara fisiologis perempuan memiliki hormon estrogen lebih tinggi dibanding laki-laki sehingga risiko limfoma maligna pada perempuan lebih rendah. Lokasi tumor banyak ditemukan nodal (53,5%). Penentuan lokasi tumor nodal ataupun ekstranodal bertujuan untuk menentukan prognosis dari limfoma maligna, dengan

limfoma maligna yang berlokasi nodal memiliki prognosis yang jauh lebih baik. Ukuran tumor ditemukan paling banyak <10 cm (93,1%). Penentuan ukuran tumor tidak termasuk ke dalam skor penentu prognosis limfoma maligna, tapi menentukan tumor di stadium awal HL dapat membantu dalam menentukan terapi yang tepat untuk pasien. Terapi yang banyak diberikan adalah kemoterapi (96,0%). Kemoterapi dijadikan lini pertama untuk pengobatan limfoma maligna, dengan berbagai kombinasi regimen yang disesuaikan dengan kondisi pasien. Dapat disimpulkan bahwa limfoma maligna yang banyak ditemukan adalah NHL dengan subtipe terbanyak yaitu DLBCL. Subtipe HL yang terbanyak adalah NSCHL. Pada NHL dan HL banyak ditemukan pada laki-laki, lokasi tumor nodal, ukuran tumor <10 cm, dan terapi yang diberikan adalah kemoterapi. NHL banyak ditemukan pada usia >60 tahun dan HL banyak pada usia <20 tahun dan 21-30 tahun.

Kata Kunci: Limfoma Hodgkin, limfoma non-Hodgkin, karakteristik, histopatologi.

SUMMARY

CLINICOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENT WITH MALIGNANT LYMPHOMA IN ANATOMICAL PATHOLOGY DEPARTMENT/MEDICAL STAFF GROUP RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Scientific Paper in the form of Skripsi, December 26, 2022

Fadiya Hanifati, supervised by dr. Aspitriani, Sp.PA and dr. Nia Savitri Tamzil, M. Biomed

General Practitioner Education, Faculty of Medicine, Sriwijaya University

xx + 103 pages, 21 tables, 26 figures, 8 attachments

Malignant lymphoma is a hematological malignancy that has the potential to spread to the lymph nodes and other organs. Malignant lymphomas are classified as HL and NHL, with NHL being more common than HL. This study was conducted to determine the clinicopathological characteristics of malignant lymphoma patients at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. This type of research is descriptive with a cross-sectional design conducted in October-November 2022 with total sampling as a sample. The sample of this study was data that had been diagnosed histopathologically as malignant lymphoma in the medical records of the Anatomical Pathology Department/Medical Staff Group and the medical record installation of RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang in the period January 2019-December 2021. Data from medical records will be processed using the SPSS 26 application in the form of tables and narratives. From 101 samples diagnosed with malignant lymphoma, there were 94 samples (93.1%) NHL and 7 samples (6.9%) HL. The most common type of NHL is Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) (72.3%). In HL, the type that is often found is Nodular Sclerosis Classic Hodgkin Lymphoma (NSCHL) (57.1%). The cause of malignant lymphoma is associated with environment factors and the immune system. Patients with immunocompromised increasing risk of malignant lymphoma. The age of malignant lymphoma was found to be >60 years (28.7%). This is related to a decrease in the immune system in old age. The decline in the immune system results in changes in chromosomes and genes that cause abnormalities in the production of lymphoid cells resulting in lymphoma. Then the malignant lymphoma patients were more male (59.4%). This is related to the production of the hormone estrogen in the body which has a role in exerting a significant effect on cell proliferation, apoptosis, cytokine production, and differentiation of hematopoietic cells so that the risk of experiencing malignant lymphoma is lower, and physiologically women have a higher estrogen hormone than men. men so that the risk of malignant lymphoma in women is lower. Most of the tumor sites were nodal (53.5%). Determination of the location of the tumor nodal or extranodal aims to determine the prognosis of malignant lymphoma, with

nodally located malignant lymphoma has a much better prognosis. Most of the tumor sizes were <10 cm (93.1%). Determination of tumor size is not included in the prognostic score for malignant lymphoma, but determining the tumor at an early stage of HL can assist in determining the appropriate therapy for the patient. The therapy that was mostly given was chemotherapy (96.0%). Chemotherapy is used as the first line for the treatment of malignant lymphoma, with various combinations of regimens that are adapted to the patient's condition. It can be concluded that the most frequently found malignant lymphoma is NHL with the most subtype is DLBCL. The most common HL subtype is NSCHL. NHL and HL are mostly found in males, the location of the tumor is nodal, the size of the tumor is <10 cm, and the therapy given is chemotherapy. NHL is mostly found at the age of >60 years and HL is found at the age of <20 years and 21-30 years.

Keywords: Hodgkin lymphoma, non-Hodgkin lymphoma, characteristics, histopathology.

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirabbil’alamin. Segala puji bagi Allah SWT., karena berkat rahmat dan hidayat-Nya sehingga penulisan skripsi yang berjudul: “Karakteristik Klinikopatologi Pasien Limfoma Maligna di Bagian/KSM Patologi Anatomi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang” tepat waktu. Usulan penelitian skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) dan juga diharapkan dapat bermanfaat untuk kepentingan akademik Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dr. Aspitriani, Sp.PA, dan dr. Nia Savitri Tamzil, M. Biomed, yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, arahan, saran, dan perbaikan selama penulisan skripsi sehingga dapat terselesaikan dengan baik. Terima kasih juga yang sebesar-besarnya kepada kedua orang tua penulis, Fakhruurrazi dan Afifa Ramadanti, untuk saudara-saudara penulis, dan teman-teman yang telah memberi semangat dan doa selama penggerjaan skripsi. Penggerjaan skripsi ini tentu memiliki banyak kekurangan oleh karena keterbatasan kemampuan penulis. Maka dari itu, saran dan masukkan bagi perbaikan skripsi ini sangat penulis harapkan. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak dan semoga amal baik semua pihak kepada penulis mendapat balasan dari Allah SWT.

Palembang, 26 Desember 2022

Penulis,

Fadiya Hanifati

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS.....	v
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
RINGKASAN	viii
SUMMARY	x
KATA PENGANTAR.....	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR.....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
DAFTAR SINGKATAN.....	xix
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.....	4
1.4.1 Manfaat Teoritis	4
1.4.2 Manfaat Kebijakan/Tatalaksana.....	4
1.4.3 Manfaat Subjek/Masyarakat.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Sistem Limfatik	5
2.1.1 Nodus Limfatikus.....	6
2.1.2 Lien	8
2.1.3 Timus	9
2.1.4 Mucosa-associated lymphoid tissues (MALT)	9

2.2	Limfoma Maligna.....	10
2.2.1	Definisi	10
2.2.2	Epidemiologi dan Etiologi	11
2.2.3	Faktor Risiko.....	12
2.3	Limfoma Hodgkin	14
2.3.1	Morfologi	14
2.3.2	Klasifikasi	14
2.3.3	Patogenesis.....	19
2.4	Limfoma Non-Hodgkin	20
2.4.1	Morfologi	20
2.4.2	Klasifikasi	20
2.4.3	Patogenesis.....	31
2.5	Manifestasi Klinis Limfoma Maligna	31
2.6	Diagnosis dan Staging Limfoma Maligna.....	32
2.6.1	Pendekatan Diagnosis Berdasarkan Gejala Klinis	32
2.6.2	Tes Hitung Darah Tidak Lengkap.....	33
2.6.3	Pendekatan Prosedur Diagnostik dan Staging Limfoma.....	34
2.7	Tatalaksana Limfoma Maligna.....	37
2.7.1	Limfoma Indolen.....	38
2.7.2	Limfoma Agresif.....	39
2.8	Prognosis Limfoma Maligna	40
2.9	Kerangka Teori	41
BAB 3	METODE PENELITIAN.....	42
3.1	Jenis Penelitian	42
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian	42
3.3	Populasi dan Sampel	42
3.3.1	Populasi	42
3.3.2	Sampel.....	42
3.3.3	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	43
3.4	Variabel Penelitian	43
3.5	Definisi Operasional	44
3.6	Cara Pengumpulan Data	48
3.7	Cara Pengolahan dan Analisis Data	48
3.7.1	Pengolahan Data.....	48

3.7.2	Analisis Data	48
3.8	Alur Kerja Penelitian	49
BAB 4	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	50
4.1	Hasil.....	50
4.1.1	Distribusi Limfoma Maligna Berdasarkan Tipe Histopatologi.....	50
4.1.2	Distribusi Tipe Histopatologi Limfoma Maligna Berdasarkan Usia	52
4.1.3	Distribusi Tipe Histopatologi Limfoma Maligna Berdasarkan Jenis Kelamin	58
4.1.4	Distribusi Tipe Histopatologi Limfoma Maligna Berdasarkan Lokasi Tumor.....	61
4.1.5	Distribusi Tipe Histopatologi Limfoma Maligna Berdasarkan Ukuran Tumor.....	64
4.1.6	Distribusi Tipe Histopatologi Limfoma Maligna Berdasarkan Terapi	67
4.2	Pembahasan	73
4.2.1	Karakteristik Tipe Histopatologi.....	73
4.2.2	Karakteristik Usia dan Tipe Histopatologi.....	75
4.2.3	Karakteristik Jenis Kelamin dan Tipe Histopatologi	76
4.2.4	Karakteristik Lokasi Tumor dan Tipe Histopatologi	78
4.2.5	Karakteristik Ukuran Tumor dan Tipe Histopatologi	79
4.2.6	Karakteristik Terapi dan Tipe Histopatologi.....	80
4.3	Keterbatasan Penelitian	80
BAB 5	SIMPULAN DAN SARAN.....	81
5.1	Simpulan.....	81
5.2	Saran	81
DAFTAR PUSTAKA	82	
LAMPIRAN.....	87	
BIODATA	103	

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Stadium Limfoma Maligna Berdasarkan Klasifikasi Ann Arbor	35
2.2 Klasifikasi limfoma maligna menurut WHO	36
3.1 Definisi Operasional.....	44
4.1 Distribusi pasien berdasarkan Limfoma Hodgkin dan Limfoma non-Hodgkin	50
4.2 Distribusi pasien Limfoma Hodgkin.....	51
4.3 Distribusi pasien Limfoma non-Hodgkin	51
4.4 Distribusi pasien limfoma maligna berdasarkan usia.....	52
4.5 Distribusi tipe histopalogi Limfoma Hodgkin berdasarkan usia.....	54
4.6 Distribusi tipe histopalogi Limfoma non-Hodgkin berdasarkan usia ..	56
4.7 Distribusi pasien limfoma maligna berdasarkan jenis kelamin.....	58
4.8 Distribusi tipe histopatologi Limfoma Hodgkin berdasarkan jenis kelamin ..	59
4.9 Distribusi tipe histopatologi Limfoma non-Hodgkin berdasarkan jenis kelamin.....	60
4.10 Distribusi pasien limfoma maligna berdasarkan lokasi tumor.....	61
4.11 Distribusi tipe histopatologi Limfoma Hodgkin berdasarkan lokasi tumor..	62
4.12 Distribusi tipe histopatologi Limfoma non-Hodgkin berdasarkan lokasi tumor	63
4.13 Distribusi pasien limfoma maligna berdasarkan ukuran tumor	64
4.14 Distribusi tipe histopatologi Limfoma Hodgkin berdasarkan ukuran tumor	65
4.15 Distribusi tipe histopatologi Limfoma non-Hodgkin berdasarkan ukuran tumor	66
4.16 Distribusi pasien limfoma maligna berdasarkan terapi	67
4.17 Distribusi tipe histopatologi Limfoma Hodgkin berdasarkan terapi.....	69
4.18 Distribusi tipe histopatologi Limfoma non-Hodgkin berdasarkan terapi	71

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Peredaran pembuluh limfe	6
2.2 Nodus limfatikus dengan potongan longitudinal	7
2.3 Anatomi lien.....	8
2.4 Sel Reed-Sternberg.....	14
2.5 Gambar mikroskopik NSCHL	15
2.6 Gambar mikroskopik MCCHL	16
2.7 Gambar mikroskopik LRCHL	17
2.8 Gambar mikroskopik LDCHL	17
2.9 Gambar mikroskopik NLPHL.....	18
2.10 Gambar mikroskopik leukemia/limfoma limfoblastik.....	21
2.11 Gambar mikroskopik CLL/SLL.....	22
2.12 Gambar mikroskopik limfoma sel Mantel	22
2.13 Gambar mikroskopik limfoma folikuler	23
2.14 Gambar mikroskopik limfoma MALT.....	24
2.15 Gambar mikroskopik limfoma splenik dan limfoma zona marginal nodal ..	25
2.16 Gambar mikroskopik multiple mieloma pada aspirat sumsum tulang.....	25
2.17 Gambar mikroskopik DLCBL	26
2.18 Gambar mikroskopik BL	27
2.19 Gambar mikroskopik PTCL, NOS	28
2.20 Gambar mikroskopik AITL	29
2.21 Gambar mikroskopik ALCL	29
2.22 Gambar mikroskopik ATLL	30
2.23 Gambar mikroskopik aggressive NK cells leukaemia	31
2.24 Perbedaan klinis antara HL dan NHL	32
2.24 Stadium stratifikasi risiko berdasarkan faktor risiko dan stadium Ann Arbor	36
2.26 Terapi berdasarkan tiga kelompok limfoma klinis.....	40

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Hasil analisis SPSS 26	87
2. Sertifikat etik	96
3. Surat izin penelitian RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang	97
4. Surat selesai penelitian RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang	98
5. Lembar konsultasi	99
6. Lembar persetujuan sidang skripsi.....	100
7. Lembar persetujuan skripsi	101
8. Hasil Turnitin	102

DAFTAR SINGKATAN

ACS	: <i>American Cancer Society</i>
AITL	: <i>Angioimmunoblastic T-Cell Lymphoma</i>
ALCL	: <i>Anaplastic Large Cell Lymphoma</i>
ALL	: <i>Acute lymphoblastic leukemia</i>
AML	: <i>Acute myeloid leukemia</i>
ATLL	: <i>Adult T-Cell Leukaemia/Lymphoma</i>
AYA	: <i>Adolescent and young adult</i>
BCL	: <i>B-cell lymphoma</i>
BEACOPP	: <i>Bleomycin, etoposide, doxorubicin hydrochloride (adriamycin), cyclophosphamide, vincristine (oncovin), procarbazine and prednisone</i>
BL	: <i>Burkitt Lymphoma</i>
CD	: <i>Cluster of differentiation</i>
CHL	: <i>Classic Hodgkin Lymphoma</i>
CLL/SLL	: <i>Chronic Lymphocytic Leukaemia/Small Lymphocytic Lymphoma</i>
DLBCL	: <i>Diffuse Large B-Cell Lymphoma</i>
EBV	: <i>Epstein-Barr Virus</i>
FDC	: <i>Follicular dendritic cells</i>
FL	: <i>Follicular Lymphoma</i>
FNA	: <i>Fine needle aspiration</i>
GELF	: Kriteria <i>Groupe d'Etude des Lymphomes Folliculaires</i>
GLOBOCAN	: <i>Global Cancer Observatory</i>

HEVs	: <i>High endothelial venules</i>
HL	: <i>Hodgkin Lymphoma</i>
KGB	: Kelenjar Getah Bening
LDCHL	: <i>Lymphocyte-Depleted Classic Hodgkin Lymphoma</i>
LRCHL	: <i>Lymphocyte Rich Classic Hodgkin Lymphoma</i>
MALT	: <i>Mucosa-associated lymphoid tissue</i>
MCCHL	: <i>Mixed Cellularity Classic Hodgkin Lymphoma</i>
MCL	: <i>Mantle Cell Lymphoma</i>
MM	: <i>Multiple Mieloma</i>
NHL	: <i>Non-Hodgkin Lymphoma</i>
NK	: Sel <i>natural killer</i>
NLPHL	: <i>Nodular Lymphocyte Predominant Hodgkin Lymphoma</i>
NMZL	: <i>Nodal Marginal Zone Lymphoma</i>
NSCHL	: <i>Nodular Sclerosis Classic Hodgkin Lymphoma</i>
PD-L	: <i>Programmed death-ligan</i>
PTCL, NOS	: <i>Peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified</i>
R-CVP	: <i>Rituximab with cyclophosphamide, vincristine, prednisone</i>
RS	: <i>Reed-Sternberg</i>
SMZL	: <i>Splenic Marginal Zone Lymphoma</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Limfoma maligna merupakan keganasan hematologi dengan karakteristik monoklonal, proliferasi neoplastik leukosit asal limfoid yang membentuk massa di kelenjar getah bening yang terlibat dan/atau di jaringan lain.¹ Secara umum, limfoma maligna diklasifikasikan menjadi dua, yaitu limfoma Hodgkin (HL) dan limfoma non-Hodgkin (NHL).² HL adalah keganasan yang berasal dari limfosit B, dan sedikit kasus dari limfosit T.³ NHL adalah keganasan yang berasal dari limfosit B, limfosit T, atau sel NK.⁴ Perbedaan khas dari kedua limfoma tersebut adalah pada HL terdapat sel *Reed-Stenberg*, sedangkan pada NHL tidak ada.²

Berdasarkan data GLOBOCAN 2020, NHL menempati urutan ke-12 dan HL menempati urutan ke-26 kasus kanker terbanyak di seluruh dunia. Terdata sebanyak 544.352 (2,8%) kasus baru NHL dan 83.087 (0,43%) kasus baru HL di seluruh dunia, kemudian sebanyak 259.793 (2,6%) angka kematian kasus NHL dan 23.376 (0,23%) angka kematian kasus HL. Di kawasan Asia didapatkan jumlah kasus baru NHL sebanyak 241.270 (44,3%) dan kasus baru HL sebanyak 31.742 (38,2%), kemudian sebanyak 133.407 (51,4%) angka kematian kasus NHL dan 11.079 (47,4%) angka kematian kasus HL. Di Indonesia sebanyak 16.125 (43,5%) kasus baru NHL dan 1.188 (37,2%) kasus baru HL dibandingkan dengan negara Asia Tenggara lainnya, kemudian sebanyak 9.024 (42,8%) angka kematian kasus NHL dan 363 (35,7%) angka kematian kasus HL.⁵ Berdasarkan Riskesdas tahun 2013, prevalensi limfoma maligna di Indonesia adalah 0,06%.⁶ Dari penelitian Zulfikar, terdata pasien HL di Bagian/KSM Patologi Anatomi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode tahun 2016-2021 sebanyak 31 orang.⁷

Angka kejadian kasus HL dan NHL juga berbeda pada tiap kelompok usia. Dari penelitian yang dilakukan Wibawa dkk (2020) di RSUP Sanglah Denpasar pada tahun 2018, didapatkan pasien limfoma maligna sebanyak 71 orang dengan jumlah pasien rentang usia 61-70 tahun sebanyak 15 orang (21,1%).⁸ Kemudian

dari penelitian Nolan dkk (2020) di RSUP Sanglah Denpasar pada periode 2016-2018 didapatkan pasien NHL sebanyak 134 orang dengan 97 orang (72,4%) berusia di bawah 65 tahun.⁹ Berdasarkan Kemenkes RI (2015), risiko NHL akan meningkat pada usia 60 tahun ke atas, sedangkan risiko HL banyak terjadi pada rentang usia 15-30 tahun dan usia 55 tahun ke atas.⁶

Dari kedua tipe limfoma maligna, HL dan NHL dibagi lagi menjadi beberapa subtipe. Berdasarkan WHO (2017) HL secara histologi dibagi menjadi dua tipe mayor yaitu *Nodular Lymphocyte Predominant HL* (NLPHL) dan *Classic HL* (CHL). Kemudian tipe CHL dibagi menjadi beberapa subtipe antara lain: *Nodular Sclerorsis CHL* (NSCHL), *Lymphocyte-Rich CHL* (LRCHL), *Mixed Cellularity CHL* (MCCHL), dan *Lymphocyte-Depleted CHL* (LDCHL).¹⁰ Klasifikasi NHL oleh Kemenkes (2015) yang merupakan penyederhanaan dari WHO (2017) membagi NHL menjadi dua tipe mayor yaitu *Mature B-Cell Neoplasm* dan *Mature T-Cell and NK-Cell Neoplasm*. *Mature B-cell Neoplasm* dan *Mature T-Cell and NK-Cell Neoplasm* tersebut dibagi lagi menjadi beberapa subtipe oleh WHO (2017).^{6,10} Menurut Kaseb dkk (2022), CHL merupakan 95% subtipe yang sering ditemukan pada HL.¹¹ National Cancer Data Base mendata 596.476 orang di Amerika didiagnosis NHL, dengan subtipe terbanyak yaitu *Diffuse Large-B Cell Lymphoma* (DLBCL) (32,5%). Menurut Wibawa dkk (2020) subtipe terbanyak untuk HL adalah CHL sebanyak 3 kasus (4,2%) dan subtipe NHL terbanyak adalah DLBCL sebanyak 42 kasus (59,2%).⁸

Tiap tipe dari limfoma maligna tersebar pada beberapa lokasi di tubuh. Menurut Wibawa dkk (2020) dari 71 sampel limfoma maligna didapat tumor nodus limfa colli merupakan lokasi tumor nodal terbanyak yaitu sebanyak 10 orang (14,1%), sedangkan tumor tonsil merupakan lokasi tumor ekstranodal terbanyak yaitu sebanyak 9 orang (12,7%).⁸ Menurut Kemenkes RI (2015), distribusi lokasi tumor HL paling banyak ditemukan pada kepala dan leher.⁶ Menurut penelitian Nolan dkk (2020) dari 134 sampel didapat distribusi lokasi tumor NHL paling banyak yaitu pada leher yaitu sebanyak 33 orang (24,6%).⁹ Berdasarkan klasifikasi Lugano, ukuran limfoma maligna lebih dari 10 cm

dinyatakan sebagai *bulky tumor*. Klasifikasi ukuran tumor yang tepat dapat membantu dalam menentukan terapi yang tepat untuk pasien.¹²

Pada limfoma maligna, terdapat beberapa terapi yang diberikan sesuai dengan kondisi masing-masing pasien yaitu kemoterapi, radioterapi, atau transplantasi sumsum tulang. Kemoterapi merupakan salah satu pengobatan yang diberikan pada pasien limfoma maligna, baik HL maupun NHL.¹³ Terapi HL disesuaikan dengan stadium, dengan kemoterapi BEACOPP diberikan pada stadium lanjut.¹⁴ Salah satu kemoterapi NHL adalah rituximab yang dikombinasikan dengan kemoterapi lain seperti bendamustine ataupun R-CVP.^{15,16}

Dari uraian di atas dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan karakteristik klinikopatologi antara HL dan NHL. Selain itu penelitian mengenai karakteristik klinikopatologi limfoma maligna masih sedikit, terutama di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Hal ini menjadi alasan peneliti melakukan penelitian mengenai karakteristik klinikopatologi pasien limfoma maligna di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode tahun 2019-2021.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana karakteristik klinikopatologi dari pasien limfoma maligna di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode tahun 2019-2021?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui karakteristik klinikopatologi dari pasien limfoma maligna di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode tahun 2019-2021.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui distribusi usia pasien limfoma maligna di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode tahun 2019-2021.
2. Mengetahui distribusi jenis kelamin pasien limfoma maligna di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode tahun 2019-2021.
3. Mengidentifikasi gambaran histopatologi dari limfoma maligna di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode tahun 2019-2021.

4. Mengetahui distribusi lokasi tumor limfoma maligna di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode tahun 2019-2021.
5. Mengetahui distribusi ukuran tumor limfoma maligna di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode tahun 2019-2021.
6. Mengetahui terapi untuk pasien limfoma maligna di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode tahun 2019-2021.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan pengetahuan mengenai karakteristik klinikopatologi dari limfoma maligna di Bagian/KSM Patologi Anatomi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.4.2 Manfaat Kebijakan/Tatalaksana

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi landasan ilmiah bagi klinisi mengenai karakteristik klinikopatologi limfoma maligna sehingga dapat menentukan tatalaksana yang tepat untuk pasien.

1.4.3 Manfaat Subjek/Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi wawasan dan sumber informasi bagi masyarakat mengenai karakteristik klinikopatologi limfoma maligna.

DAFTAR PUSTAKA

1. Liu TYA. Lymphoma: Definition. Springer, Berlin, Heidelberg. Berlin: Springer; 2018.
2. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins Basic Pathology 10th Edition. 2018.
3. Engert A, Younes A. Hodgkin Lymphoma A Comprehensive Overiew Third Edition. Third. Engert A, Younes A, editors. Switzerland: Springer International Publishing; 2020. (Hematologic Malignancies).
4. Evens AM, Blum KA. Non-Hodgkin Lymphoma Pathology, Imaging, and Current Therapy Indexed in PubMed/Medline. Switzerland; 2015.
5. The Global Cancer Observatory. Global Burden of Cancer Study (Globocan). 2020.
6. Kementerian Kesehatan RI. INFODATIN Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI Data dan Kondisi Penyakit Limfoma di Indonesia. 2015.
7. Zulfikar MB. Hubungan Microvessel Density dengan Karakteristik Klinikohistopatologi Pada Hodgkin Lymphoma di Bagian Patologi Anatomi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. [Palembang]: Unsri; 2021.
8. Wibawa IKPA, Ekawati NP. Karakteristik Pasien Limfoma Maligna di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Bali Tahun 2018. Medika Udayana. 2021;10(1):47–53.
9. Nolan J, Saputra H, Susraini AAAN, Sumadi IWJ. Profil Gambaran Limfoma Malignum Non-Hodgkin Menurut Klasifikasi Who dan Working Formulation di Laboratorium Patologi Anatomi RSUP Sanglah Denpasar Periode Tahun 2016 – 2018. Medika Udayana. 2021;10(9):38–43.
10. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, et al. WHO Classification of Tumours of the Haematopoietic and Lymphoid Tissues. International Agency for Research on Cancer; 2017.
11. Kaseb H, Babiker HM. Hodgkin Lymphoma. StatPearls Publishing. 2022.
12. American Joint Committee on Cancer. Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphoma. In: AJCC Cancer Staging Manual. 8th Edition. New York: Springer; 2017.
13. Parastuti NPYR, Rena NMRA. Gambaran Klinis Efek Samping Kemoterapi Pada Pasien Limfoma Maligna yang Dirawat di RSUP Sanglah Denpasar Periode Januari 2015-Agustus 2016. Jurnal Medika Udayana. 2020;9(1):27–32.

14. Bröckelmann PJ, Eichenauer DA, Jakob T, Follmann M, Engert A, Skoetz N. Clinical Practice Guideline: Hodgkin Lymphoma in Adults—Diagnosis, Treatment, and Follow-Up. *Dtsch Arztbl Int.* 2018 Aug 6;115(31–32):535–40.
15. Kemenkes RI. Panduan Nasional Penanganan Kanker Limfoma Non-Hodgkin. 2015;
16. Flinn IW, van der Jagt ; Richard, Kahl B, Wood ; Peter, Hawkins T, Macdonald D, et al. First-Line Treatment of Patients With Indolent Non-Hodgkin Lymphoma or Mantle-Cell Lymphoma With Bendamustine Plus Rituximab Versus R-CHOP or R-CVP: Results of the BRIGHT 5-Year Follow-Up Study. Vol. 37, *J Clin Oncol.* 2019.
17. Bell DJ. Lymphatic System. *Radiopedia.org.* 2020.
18. Snell RS. Anatomi Klinis Berdasarkan Sistem. In Jakarta: EGC; 2015.
19. Hall JE. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 13th Edition. Philadelphia: Elsevier; 2015.
20. Marieb EN, Hoehn K. Human Anatomy & Physiology. 11th Edition. Hoboken, New Jersey: Pearson; 2019.
21. Drake RL, Vogl W, Mitchell AWM. Gray's Basic Anatomy. 2nd Edition. Philadelphia: Elsevier; 2017.
22. American Cancer Society. Hodgkin Lymphoma Causes, Risk Factors, and Prevention. 2018.
23. American Cancer Society. Non-Hodgkin Lymphoma Causes, Risk Factors, and Prevention. 2020.
24. Shanbhag S, Ambinder RF. Hodgkin lymphoma: A review and update on recent progress. *CA Cancer J Clin.* 2018 Mar;68(2):116–32.
25. Metzger ML, Mauz-Körholz C. Epidemiology, outcome, targeted agents and immunotherapy in adolescent and young adult non-Hodgkin and Hodgkin lymphoma. Vol. 185, *British Journal of Haematology.* Blackwell Publishing Ltd; 2019. p. 1142–57.
26. García Zueco JC, Delgado P. Epidemiology of non-Hodgkin's lymphomas. *Sangre.* 2021.
27. Abla O, Attarbaschi A. Non-Hodgkin's Lymphoma in Childhood and Adolescence. Switzerland: Springer; 2019.
28. Usha MK, Jahan JA, Islam SRU, Begum F, Ahsan CR, Yasmin M. Evaluation of plasma Epstein–Barr virus DNA as a biomarker for Epstein–Barr virus–associated Hodgkin lymphoma. *SAGE Open Med.* 2021 Jan;9:205031212110549.

29. Zhu X, Jing L, Li X. Hepatitis C virus infection is a risk factor for non-Hodgkin lymphoma: A MOOSE-compliant meta-analysis. *Medicine*. 2019 Mar 1;98(11):e14755.
30. Momotow J, Borchmann S, Eichenauer DA, Engert A, Sasse S. Hodgkin lymphoma—review on pathogenesis, diagnosis, current and future treatment approaches for adult patients. Vol. 10, *Journal of Clinical Medicine*. MDPI; 2021. p. 1–17.
31. Coccato N, Anelli L, Zagaria A, Specchia G, Albano F. Next-generation sequencing in acute lymphoblastic Leukemia. Vol. 20, *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI AG; 2019.
32. DeAngelo DJ, Jabbour E, Advani A. Recent Advances in Managing Acute Lymphoblastic Leukemia. American Society of Clinical Oncology Educational Book. 2020 May;(40):330–42.
33. Nordlund J, Syvänen AC. Epigenetics in pediatric acute lymphoblastic leukemia. Vol. 51, *Seminars in Cancer Biology*. Academic Press; 2018. p. 129–38.
34. Inaba H, Mullighan CG. Pediatric acute lymphoblastic leukemia. Vol. 105, *Haematologica*. Ferrata Storti Foundation; 2020. p. 2524–39.
35. Patel K, Danilov A v, Pagel JM. Duvelisib for CLL/SLL and follicular non-Hodgkin lymphoma Introduction to PI3K inhibition and duvelisib. 2019.
36. Flinn IW, et al. The phase 3 DUO trial duvelisib vs ofatumumab in relapsed and refractory CLL/SLL. 2018 Dec 6;
37. Hallek M, Cheson B, Catovsky D, Caligaris-Cappio F, Dighiero G, Döhner H, et al. CLL guidelines for diagnosis, indications for treatment, response assessment, and supportive management of CLL. 2018 Jun 21;131(25).
38. Dietrich S. Mantle Cell Lymphoma. In: The EBMT Handbook: Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies. 7th ed. Springer; 2019.
39. Maddocks K. Update on mantle cell lymphoma. Vol. 132, *Blood*. 2018.
40. Jain P, Wang M. Mantle cell lymphoma: 2019 update on the diagnosis, pathogenesis, prognostication, and management. *Am J Hematol*. 2019 Jun 1;94(6):710–25.
41. Coleman WB, Tsongalis GJ. Follicular Lymphoma and Mantle Cell Lymphoma Pathobiology, Diagnosis and Treatment. Switzerland: Springer; 2020.
42. Freedman A, Jacobsen E. Follicular lymphoma: 2020 update on diagnosis and management. *Am J Hematol*. 2020 Mar 1;95(3):316–27.

43. Sud A, Chattopadhyay S, Thomsen H, et al. Analysis of 153 115 Patients With Hematological Malignancies Refines The Spectrum of Familial Risk. *Blood*. 2019;960–9.
44. Rajkumar SV. Multiple myeloma: Every year a new standard? *Hematol Oncol*. 2019 Jun 1;37(S1):62–5.
45. Kaseb H, Gonzalez-Mosquera L, Parsi M, et al. Lymphoplasmacytic Lymphoma. *StatPearls*; 2022.
46. Sehn LH, Salles G. Diffuse Large B-Cell Lymphoma. Longo DL, editor. *New England Journal of Medicine*. 2021 Mar 4;384(9):842–58.
47. Liu Y, Barta SK. Diffuse large B-cell lymphoma: 2019 update on diagnosis, risk stratification, and treatment. Vol. 94, *American Journal of Hematology*. Wiley-Liss Inc.; 2019. p. 604–16.
48. Crombie J, Lacasce A. The treatment of Burkitt lymphoma in adults. *Blood*. 2021;137(6).
49. Graham B, Lynch D. Burkitt Lymphoma. *StatPearls*; 2021.
50. Tsuyama N, Sakamoto K, Sakata S, Dobashi A, Takeuchi K. Anaplastic Large Cell Lymphoma: Pathology, Genetics, and Clinical Aspects. *Journal of Clinical and Experimental Hematopathology*. 2017;57(3):120–42.
51. Agrawal A, Rangarajan V, Puranik AD. PETCT in Non-Hodgkin Lymphoma. Switzerland: Springer; 2021.
52. Storck K, Brandstetter M, Keller U, Knopf A. Clinical presentation and characteristics of lymphoma in the head and neck region. *Head Face Med*. 2019 Jan 3;15(1).
53. Verburgh E, Antel K. Approach to lymphoma diagnosis and management in South Africa. *South African Medical Journal*. 2019;109(10):715–8.
54. Ansell SM. Hodgkin lymphoma: A 2020 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol*. 2020 Aug 1;95(8):978–89.
55. American Cancer Society. Survival Rates and Factors That Affect Prognosis (Outlook) for Non-Hodgkin Lymphoma. 2022.
56. Susanibar-Adaniya S, Barta SK. 2021 Update on Diffuse large B cell lymphoma: A review of current data and potential applications on risk stratification and management. *Am J Hematol*. 2021 May 1;96(5):617–29.
57. Al-Hamadani M, Habermann TM, Cerhan JR, Macon WR, Maurer MJ, Go RS. Non-Hodgkin lymphoma subtype distribution, geodemographic patterns, and survival in the US: A longitudinal analysis of the National Cancer Data Base from 1998 to 2011. *Am J Hematol*. 2015 Sep 1;90(9):790–5.

58. Kato I, Chlebowski RT, Hoou L. Menopausal Estrogen Therapy and non-Hodgkin's lymphoma: A post-hoc analysis of Women's Health Initiative Randomized Clinical Trial. *Int J Cancer.* 2017 Aug;3(138).
59. Granfortuna J, Shoffner K, DePasquale SE, Badre S, Bohac C, Brandao CDO. Transfusion Practice Patterns in Patients With Anemia Receiving Myelosuppressive Chemotherapy for Nonmyeloid Cancer: Results from A Prospective Observational Study. *Supportive Care in Cancer.* 2018 Jan 19;26:2031–8.