

USIA DAN JENIS KELAMIN TIDAK BERHUBUNGAN DENGAN WAKTU KEKAMBUIHAN PASIEN LIMFOMA NON-HODGKIN PASCA KEMOTERAPI DI RSUD ABDUL WAHAB SJAHRANIE SAMARINDA

Ahmad Fikri Akbar^{1*}, Nurul Hasanah², Moriko Pratiningrum³, Endang Sawitri⁴

¹ Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman

² Laboratorium Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman

³ Laboratorium Ilmu THT, Universitas Mulawarman

⁴Laboratorium Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman

E-mail: ahmdfikri2901@gmail.com

ABSTRACT

Non-Hodgkin's lymphoma (NHL) is a heterogeneous group of malignant lymphomas that do not have the Reed-Sternberg giant cell features that characterize Hodgkin's disease. This tumor originates from B, T, and NK cells, which show clinical symptoms such as Hodgkin's disease. In some cases after treatment, NHL may relapse where the symptoms of NHL that should have disappeared after treatment reappear clinically. After undergoing chemotherapy, one third of NHL cases will reappear as relapse cases which will affect the mortality and quality of life of the patient. This study aims to determine the description of the recurrence of Non-Hodgkin's Lymphoma patients after chemotherapy at the Abdul Wahab Sjahranie Hospital for the period 2017 - 2020. The design of this study used an observational analytic method with a cross sectional approach to medical record data in the Medical Record Section at Abdul Wahab Sjahranie Hospital Samarinda in 2016. 2017 – 2020. The results showed that there were 24 patients with NHL who experienced recurrence aged < 55; male sex as many as 21 patients (52.5%) and female 19 patients (47.5%); relapse period was <1 year in 30 patients (75%) and >1 year in 10 patients (25%). The results of the study concluded that there was no relationship between age and gender on the time of relapse after chemotherapy.

Keywords: Non-Hodgkin's Lymphoma, recurrence, chemotherapy.

ABSTRAK

Limfoma Non-Hodgkin (LNH) merupakan kelompok limfoma maligna heterogen yang tidak mempunyai gambaran sel raksasa Reed-Sternberg yang merupakan ciri penyakit Hodgkin. Tumor ini berasal dari sel limfosit B, T, serta sel NK, yang menampilkan gejala klinis seperti penyakit Hodgkin, Pada beberapa kasus pasca pengobatan, LNH bisa mengalami kekambuhan di mana gejala LNH yang seharusnya menghilang pasca pengobatan kembali bermanifestasi klinis Setelah menjalani kemoterapi, sepertiga dari kasus LNH akan muncul kembali sebagai kasus kekambuhan yang akan mempengaruhi dari mortalitas dan kualitas hidup penderita. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran kekambuhan pasien Limfoma Non-Hodgkin pasca kemoterapi di RSUD Abdul Wahab Sjahranie periode 2017 – 2020. Desain penelitian ini menggunakan metode analitik observasional dengan pendekatan cross sectional pada data rekam medik di Bagian Rekam Medik di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda tahun 2017 – 2020. Hasil penelitian menunjukkan pasien LNH yang mengalami kekambuhan berusia < 55 berjumlah 24 pasien (60%); berjenis kelamin laki – laki sebanyak 21 pasien (52.5%) dan perempuan 19 pasien (47.5%); jangka waktu kambuh selama <1 tahun 30 pasien (75%) dan >1 tahun 10 pasien (25%). Hasil penelitian disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan antara usia dan jenis kelamin terhadap waktu kekambuhan pasca kemoterapi.

Kata kunci : Limfoma Non-Hodgkin, kekambuhan, kemoterapi.

PENDAHULUAN

Limfoma Non-Hodgkin adalah kanker paling umum ketujuh di antara pria dan keenam paling umum di antara wanita di Amerika Serikat. Pada tahun 2000 ditemukan 54.900 kasus baru dan 26.100 meninggal dikarenakan LNH, serta dilaporkan Limfoma Non - Hodgkin sebagai penyebab utama kematian pada kisaran usia 20–39 tahun. Saat ini angka pasien LNH di Amerika Serikat semakin bertambah dengan 5–10% kasus baru per tahunnya dan menempatkan LNH sebagai penyakit keganasan tersering pada urutan kelima setelah kanker ginjal. di Indonesia sendiri menempatkan LNH di urutan keenam penyakit keganasan tersering bersamaan dengan penyakit limfoma Hodgkin dan leukemia (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia [Kemenkes RI], 2015). Limfoma Non-Hodgkin menduduki urutan ke enam kanker terbanyak bersama sama dengan leukemia, bahkan Badan Koordinasi Nasional Hematologi Onkologi Medik Penyakit Dalam Indonesia (BAKORNAS HOMPEDIN) mendapatkan insiden LNH bahkan lebih tinggi dari leukemia dan mendapatkan urutan ke tujuh sebagai kanker dengan kecepatan tumbuh tercepat setelah melanoma dan paru (Sutrisno, *et al.*, 2010).

Limfoma Non-Hodgkin (LNH) terbagi menjadi 2 kelompok prognostik yaitu limfoma indolen dan limfoma agresif. LNH indolen memiliki prognosis yang lebih baik dengan median kesintasan 10 tahun. LNH agresif mempunyai mekanisme yang lebih pendek tetapi lebih dapat disembuhkan dengan kemoterapi kombinasi intensif. Kekambuhan akan lebih sering terjadi pada pasien dengan gambaran histologis divergen pada kelompok indolen maupun agresif (Reksodiputro & Irawan, 2017).

Usia rata-rata saat diagnosis berkisar antara 45 dan 55 tahun dan usia rata-rata 2009-2013 adalah 66 tahun. Terjadi peningkatan secara stabil insiden LNH pada usia anak-anak sampai berumur 80 serta usia rata-rata kematian pada usia 76 tahun (Greer *et al.*, 2019).

Frekuensi dari LNH bergantung pada jenis kelamin, lebih sering terjadi pada pria daripada wanita. Tingkat kejadian LNH pada

tahun 2009 hingga 2013 menunjukkan bahwa laki-laki lebih tinggi 40% (23,7 per 100.000) dibandingkan perempuan (16,1 per 100.000) (Hafez *et al.*, 2018)

Pada beberapa kasus pasca pengobatan, LNH bisa mengalami kekambuhan di mana gejala LNH yang seharusnya menghilang pasca pengobatan kembali bermanifestasi klinis. Setelah menjalani kemoterapi, sepertiga dari kasus LNH akan muncul kembali sebagai kasus kekambuhan yang akan mempengaruhi dari mortalitas dan kualitas hidup penderita (Kumar, *et al.*, 2018).

Biarpun pengembangan untuk pengobatan LNH selalu dilakukan, kekambuhan akan sering terjadi. Dikatakan bahwa sekitar 33% dari pasien DLBCL akan mengalami kekambuhan pada kurun waktu 2 – 3 tahun setelah pengobatan dan kekambuhan setelah 5 tahun pasca pengobatan jarang terjadi, tingkat kekambuhan kemungkinan bisa berbeda pada setiap usia (Jain *et al.*, (2011)

METODE

Penelitian ini memakai jenis penelitian analitik observasional dengan desain *cross sectional* yang dilaksanakan di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. Variabel independen adalah usia dan jenis kelamin, sedangkan variabel dependen adalah waktu kekambuhan. Populasi penelitian adalah seluruh pasien LNH yang tercatat di bagian rekam medik di RSUD Abdul Wahab Sjahranie. Sampel yang digunakan merupakan populasi terjangkau pasien LNH yang mengalami kekambuhan yang tercatat di bagian rekam medik di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. Kriteria inklusi penelitian ini adalah Seluruh pasien LNH yang telah mendapatkan kemoterapi di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda tahun 2017 – 2020 dan mengalami kekambuhan. Sampel berjumlah 40 orang yang kemudian dipilih menggunakan teknik *purposive sampling*. Sumber data di ambil dari data rekam medis kemudian dianalisis menggunakan uji *chi square*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1 Karakteristik Pasien LNH di RSUD Abdul Wahab Sjahranie

Karakteristik Pasien LNH	Frekuensi	Persentase %
Usia		
< 55 tahun	24	60
≥ 55 tahun	16	40
Jenis Kelamin		
Laki – laki	21	52,5
Perempuan	19	47,5
Waktu Kekambuhan		
< 1 tahun	30	75
> 1 tahun	10	25

Pada penelitian ini ditemukan pasien yang berusia < 55 tahun paling banyak ditemui yaitu 24 orang (60%). Ditulis dalam penelitian Liu et al., (2019) di Cina mendapatkan kenaikan jumlah kasus LNH pada umur 25 dan naik lagi secara signifikan setelah usia 40 tahun keatas dan mencapai puncak pada usia 70 tahun. Terdapat kemungkinan bahwa semakin tua usia maka semakin rentan sel melakukan mutasi, karena semakin tua usia menandakan bahwa pada usia tersebut telah terpapar sinar matahari, asap rokok, dan bahan karsinogen lainnya yang lebih lama dibandingkan usia yang lebih muda (Martin, 2020).

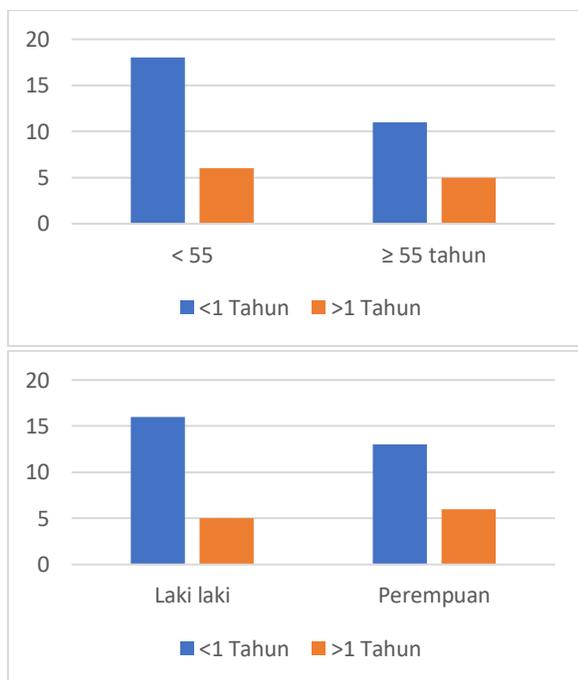
Penelitian ini menemukan pasien berjenis kelamin laki-laki sebanyak 21 pasien (52,5%) lebih banyak dibandingkan dengan pasien berjenis kelamin perempuan berjumlah 19 pasien (47,5). Rendahnya kasus LNH pada perempuan disebabkan karena estrogen diperkirakan mempunyai peran dalam menurunkan jumlah insiden LNH pada perempuan karena estrogen mempunyai peran sebagai estrogen receptor

beta agonist (ER β -agonist) yang berperan untuk mengaktifkan ER β sel limfoma yang mempengaruhi proliferasi sel, angiogenesis, diseminasi, serta apoptosis dari sel limfoma. Penelitian Luo et al. (2019) menyatakan bahwa orang yang pernah mengalami kehamilan mempunyai risiko 27% lebih rendah terkena LNH dibandingkan orang yang tidak pernah hamil. Perempuan yang menyusui lebih dari tiga anak juga mempunyai risiko yang lebih rendah dibandingkan perempuan yang tidak menyusui. Terdapat kemungkinan bahwa progesteron berpengaruh pada hasil ini tetapi perlu diteliti lebih jauh (Roemer *et al*, 2014)

Pada penelitian ini 30 pasien lebih banyak mengalami kekambuhan dalam jangka waktu <1 tahun (75%) dibandingkan dengan jangka waktu >1 tahun berjumlah 10 pasien (25%). Hasil ini sejalan dengan hasil studi sebelumnya oleh Barsewisch & Rogers (2020) menuliskan bahwa dalam kurun waktu sekitar 6 bulan sampai beberapa tahun setelah dinyatakan sembuh, masih ada kemungkinan besar LNH akan kambuh. Hal ini terjadi karena adanya sel limfoma yang masih terdapat didalam tubuh setelah pengobatan ataupun terdapat sel limfoma lain yang tidak terdeteksi pada saat dilakukan pemeriksaan, yang menyebabkan sel limfoma kembali tumbuh dan menyebabkan kembalinya gejala LNH. Risiko ini akan turun sepanjang waktu tetapi kemungkinan untuk mengalami kekambuhan tidak akan hilang total

Tabel 2 Hasil Uji Statistik Hubungan Usia Pasien dan Jenis Kelamin Pasien LNH Dengan Waktu Kekambuhan LNH Pasca Kemoterapi

	Laki – laki	Perempuan
Jenis Kelamin	21	19
<p>p = 0,583 OR = 1,477</p> <p>Confidence Interval 95%= 0,366 – 5,955</p>		
	< 55 tahun	≥ 55 tahun
Usia	24	16
<p>p = 0,665 OR = 1,346</p> <p>Confidence Interval 95%= 0,335 – 5,552</p>		



Hasil analisis hubungan antara usia pasien LNH dengan waktu kekambuhan LNH pasca kemoterapi didapatkan nilai p 0,665. Dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan antara usia dan waktu kekambuhan LNH pasca kemoterapi. Sesuai dengan penelitian dari Modvig *et. al.* (2017) yang menemukan pasien yang mengalami kekambuhan berkisar antara umur 16 – 94 tahun, yang berarti kekambuhan dari LNH bisa terjadi di umur berapapun. Modvig juga mendapatkan bahwa penggunaan jenis regimen obat kemoterapi selain CHOP tidak mempunyai peran sebagai faktor resiko

dalam kekambuhan pada usia manapun, tetapi ditemukan bahwa penggunaan rituximab menurunkan insiden kekambuhan dari LNH secara signifikan saat diamati pada seluruh usia.

Hasil analisis hubungan antara jenis kelamin pasien LNH dengan waktu kekambuhan LNH pasca kemoterapi didapatkan nilai p 0,583. Dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan antara jenis kelamin dan waktu kekambuhan LNH pasca kemoterapi. Tetapi penelitian ini berbeda dengan temuan dari penelitian Modvig *et. al.* (2017) yang menemukan tingkat kekambuhan pasien perempuan yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien laki – laki, yang sama – sama diberi obat rituximab. Temuan ini juga berlawanan dengan penelitian dari Pfreundschuh *et al.*, (2014) yang menemukan bahwa obat rituximab lebih menguntungkan pada laki – laki dibanding perempuan. Kecepatan pembersihan dari obat rituximab diduga mempunyai peran dalam temuan ini. Modvig *et. al.* juga menyimpulkan bahwa status hormonal tidak berpengaruh terhadap waktu kekambuhan LNH.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, tidak terdapat hubungan antara usia dan jenis kelamin terhadap waktu kekambuhan LNH setelah kemoterapi di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda.

DAFTAR PUSTAKA

1. Barsewisch, B. V. & Rogers, K., (2020). What happens if lymphoma relapses?.. [Diakses 10 2 2021 01.11 WITA]. Retrieved at: <https://lymphoma-action.org.uk/about-lymphoma-living-and-beyond-lymphoma/what-happens-if-lymphoma-relapses>
2. Hafez, R., Hussein, S. & Ismail, M., (2018). Definitive salvage chemotherapy for the treatment of refractory/relapsed non-Hodgkin lymphoma, a single center experience. Alexandria Journal of Medicine, 54, pp. 679-683

3. Jain, Shikha., Shah, Neel., Gregory, Stephanie., (2011). Relapsed Diffuse Large B-Cell Lymphoma– 10 Years Later. *Clinical Advances in Hematology & Oncology*. 9(9), pp. 704-710
4. Kumar, V., Abbas, A. K. & Aster, J. C., (2018). *Lymphoid Neoplasm*. 10th penyunt. Canada: ELSEVIER SAUNDERS
5. Liu, W., Liu, J., Song, Y., Zeng, X., Wang, X., Mi. L., et al. (2019). Burden of lymphoma in China, 2006–2016: an analysis of the Global Burden of Disease Study 2016. *Journal of Hematology & Oncology*, 12(115), pp. 1-9
6. Luo, J., Wang, S. S., Lu, Y., Halley, J. Y., Cozen, W., Ma, H., & Bernstein, L., (2019). Pregnancy-related factors and risk of B-cell non-Hodgkin lymphoma among women in Los Angeles. *Br J Haematol*, 186(1), pp. 133-137.
7. Martin, L. J., (2020). Cancer Incidence Rates by Age. [Diakses 5 5 2021 05.13 WITA]. Retrieved at: <https://www.webmd.com/cancer/guide/cancer-incidence-age>
8. Modvig, L., Vase, M. & d'Amore, F., (2017). Clinical and treatment-related features determining the risk of late relapse in patients with diffuse large B-cell lymphoma. *British Journal of Haematology*, 179, pp. 75-82.
9. Pfreundschuh, M., Muller, C., Zeynalova, S., Kuhnt, E., Wiesen, M.H., Held, G., Rixecker, T., Poeschel, V., Zwick, C., Reiser, M., Schmitz, N. & Murawski, N. (2014) Suboptimal dosing of rituximab in male and female patients with DLBCL. *Blood*, 123, 640–646.
10. Sutrisno, H., Dharmayuda, T. G. & Rena, R. A., (2010). Gambaran Kualitas Hidup Pasien Kanker Limfoma Non Hodgki yang Dirawat Di RSUP Sanglah Denpasar (Studi Pendahuluan). *Jurnal Penyakit Dalam*, 11(2), pp. 96-103
11. Reksoprawiro, Sunarto. et. al. (2017). Kepala Leher. Dalam: *Buku Ajar Ilmu Bedah*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, pp. 475 - 476.
12. Roemer, K., & Pfreundschuh, M., (2014). How do estrogens control lymphoma?. *Blood*, 123(13), pp. 1980-1981