



INNOVATIVE: Journal Of Social Science Research

Volume 4 Nomor 2 Tahun 2024 Page 6470-6482

E-ISSN 2807-4238 and P-ISSN 2807-4246

Website: <https://j-innovative.org/index.php/Innovative>

Pengaruh Dosis Kemoterapi Terhadap Perubahan Leukosit Dan Status Gizi
Anak Penderita Leukemia Limfoblastik Akut (LLA) Di Rumah Sakit
Universitas Hasanuddin

Zulfikra Amin Wolley^{1✉}, Sri Julyani², Rasfayanah³, Aryanti Bamahry⁴, Pratiwi Natsir⁵

(1) Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran UMI

(2) Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran UMI

(3) Departemen Biokimia Fakultas Kedokteran UMI

(4) Departemen Gizi Klinik Fakultas Kedokteran UMI

(5) Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran UMI

Email: sri.julyani@umi.ac.id[✉]

Abstrak

Latar Belakang: Leukemia limfoblastik akut (LLA) adalah transformasi ganas dan proliferasi sel progenitor limfoid berupa sel T atau B di sumsum tulang dan darah yang banyak ditemukan pada anak. Penyakit ini memiliki tanda dan gejala malnutrisi pada beberapa fase perjalanan penyakit hingga 50-60% kasus. Salah satu pengobatan utama LLA pada anak adalah kemoterapi yang diberikan untuk mengeliminasi sel-sel kanker dalam tubuh. Berdasarkan status gizi pasien LLA bervariasi sesuai dosis dan fase kemoterapi yang diberikan. Tujuan Untuk mengetahui pengaruh dosis kemoterapi terhadap perubahan leukosit dan status gizi anak LLA di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin. Metode Penelitian ini menggunakan observasional retrospektif dengan pendekatan *cross sectional*, menggunakan data rekam medik. Hasil penelitian didapatkan distribusi karakteristik pasien leukimia limfoblastik akut (LLA) anak yang menjalani kemoterapi, distribusi terbanyak di usia 5 – 10 tahun dan berjenis kelamin laki-laki. Distribusi karakteristik pasien leukimia limfoblastik akut (LLA) memiliki status gizi normal disertai kadar leukosit yang normal, sedangkan distribusi karakteristik pasien (LLA) menggunakan dosis pengobatan kemoterapi dengan dosis tinggi. Kesimpulan Terdapat hubungan signifikan antara dosis kemoterapi dengan status gizi dan kadar leukosit pada anak dengan (LLA).

Kata Kunci: *Dosis Kemoterapi, Kadar Leukosit, Status Gizi, Leukemia Limfoblastik Akut (LLA)*

Abstract

Background Acute lymphoblastic leukemia (LLA) is a malignant transformation and proliferation of lymphoid progenitor cells in the form of T or B cells in the bone marrow and blood that is commonly found in children. This disease has signs and symptoms of malnutrition in some phases of the disease course in up to 50-60% of cases. One of the main treatments for LLA in children is chemotherapy which is given to eliminate cancer cells in the body. The nutritional status of LLA patients varies according to the dose and phase of chemotherapy given. Objective To determine the effect of chemotherapy dose on leukocyte changes and nutritional status of LLA children at Hasanuddin University Hospital.

Method: This study used retrospective observations with a cross sectional approach, using medical record data. Result The results showed that the distribution of characteristics of pediatric acute lymphoblastic leukemia (LLA) patients undergoing chemotherapy, the highest distribution at the age of 5 - 10 years and male. The distribution of characteristics of acute lymphoblastic leukemia (LLA) patients had normal nutritional status along with normal leukocyte levels, while the distribution of patient characteristics (LLA) used high doses of chemotherapy treatment. Conclusion There is a significant relationship between chemotherapy dose and nutritional status and leukocyte levels in children with (LLA).

Keywords: *chemotherapy dose, leukocyte levels, nutritional status, acute lymphoblastic leukemia (LLA)*

PENDAHULUAN

Leukemia Limfoblastik Akut (LLA) merupakan keganasan sel limfoblas B atau T yang ditandai dengan proliferasi abnormal limfosit imatur yang tidak terkendali dan progenitornya yang pada akhirnya menyebabkan penggantian elemen sumsum tulang dan organ limfoid lainnya sehingga menghasilkan pola penyakit khas karakteristik Limfoblastik Akut. Gejalanya bisa berupa kelelahan, mudah memar atau berdarah secara spontan, dan infeksi.¹ Leukemia Limfoblastik Akut termasuk penyakit yang memiliki insiden rendah secara keseluruhan sekitar 3,3 kasus per 100.000 anak. Sekitar 4000 orang di Amerika Serikat setiap tahun dengan mayoritas berusia di bawah 18 tahun mengalami leukemia limfoblastik akut yang ganas. Lebih sering terjadi pada anak-anak usia 2 – 3 tahun dengan Trisomi 21 (Sindrom *Down*), neurofibromatosis tipe 1, sindrom *Bloom*, dan telangiectasia ataksia.¹

Tingkat kejadian ALL anak di Indonesia adalah 4,32 per 100.000 anak. Jumlah ini lebih tinggi dari temuan dari negara lain. Insiden masa kanak-kanak (0-14 tahun) semua di negara-negara Nordik adalah 4,0 per 100.000 anak per tahun sedangkan di swiss insiden rata-rata masa kanak-kanak <15 tahun adalah 3,8 per 100.000 anak per tahun. Satu studi yang menganalisis basis data Saudi menemukan bahwa insiden yang disesuaikan dengan usia anak-anak ALL (14 tahun atau lebih muda) adalah 2,35 per-100.000 populasi pada tahun 2014. Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit (*CDC*) menyatakan bahwa LLA pada masa kanak-kanak dari 2001 hingga 2014 insidennya bisa mencapai 75,2 per-1.000.000

orang per tahun pada kelompok usia 1-4 tahun.²

Pada leukemia limfoblastik akut dapat mempengaruhi asupan energi. Anak-anak dengan kanker akan memiliki tanda dan gejala malnutrisi pada beberapa fase dalam perjalanan penyakit hingga 50-60% kasus. Dari penelitian yang dilakukan di RS Dr. Sardjito Universitas Gajah Mada, Yogyakarta, 30-40 leukemia anak jenis LLA didiagnosis setiap tahun.^{3,4}

METODE PENELITIAN

Peneliti menggunakan metode observasional retrospektif pada penelitian ini, yaitu metode untuk mengetahui karakteristik berdasarkan variabel dengan data sekunder berupa rekam medik. Dengan pendekatan *cross sectional*. Penelitian *cross sectional* adalah jenis penelitian yang menekankan waktu pengukuran / observasi data variabel independen dan dependen hanya satu kali pada satu saat. Pada jenis ini variabel independen dan dependen dinilai secara simultan pada suatu saat, hanya dilakukan satu kali dan tidak ada tindak lanjut dari penelitian ini. Jenis penelitian pada penelitian ini adalah kualitatif. Data yang diperoleh diolah secara kualitatif menggunakan analisis univariat untuk analisis bivariat menggunakan uji kedua variabel independent dan dependen menggunakan data skala kategorik menggunakan SPSS.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis Univariat

Distribusi Frekuensi Sampel Berdasarkan Usia

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Sampel Berdasarkan Usia

Usia	n	%
5- 10 tahun	36	72.0
11-14 tahun	12	24.0
15-18 tahun	2	4.0
Total	50	100.0

Sumber: Data Primer, 2023

Tabel 1 menunjukkan distribusi usia sampel dimana sebagian besar usia sampel adalah 5-10 tahun yaitu sebanyak 36 orang (72%), usia 11-14 tahun sebanyak 12 orang (24%), dan sampel usia 15-18 tahun sebanyak 2 orang (4%).

Distribusi Frekuensi Sampel Berdasarkan Jenis Kelamin

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Sampel Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	n	%
Laki-Laki	33	66.0
Perempuan	17	34.0
Total	50	100.0

Sumber: Data Primer, 2023

Tabel 2 menunjukkan distribusi jenis kelamin sampel dimana sebagian besar sampel memiliki jenis kelamin laki-laki yaitu sebesar 66%.

Distribusi Frekuensi Sampel Berdasarkan Status Gizi

Tabel 3. Distribusi Frekuensi Sampel Berdasarkan Status Gizi

Status Gizi	n	%
Buruk	0	0.0
Kurang	18	36.0
Normal	25	50.0
Overweight	4	8.0
Obesitas	3	6.0
Total	50	100.0

Sumber: Data Primer, 2023

Tabel 3 menunjukkan distribusi status gizi sampel dimana sebagian besar sampel memiliki status gizi normal yaitu sebesar 50%.

Distribusi Frekuensi Sampel Berdasarkan Dosis Kemoterapi

Tabel 4. Distribusi Frekuensi Sampel Berdasarkan Dosis Kemoterapi

Dosis Kemoterapi	N	%
Rendah	17	34.0
Menengah	5	10.0
Tinggi	28	56.0
Total	50	100.0

Sumber: Data Primer, 2023

Tabel 4 menunjukkan distribusi dosis kemoterapi sampel dimana sebagian besar sampel kemoterapi menerima Vincistrin IV 2 mg normal yaitu sebesar 56%.

Distribusi Frekuensi Sampel Berdasarkan Kadar Leukosit

Tabel 5. Distribusi Frekuensi Sampel Berdasarkan Kadar Leukosit

Kadar Leukosit	n	%
Rendah	7	14.0
Normal	40	80.0
Tinggi	3	6.0
Total	50	100.0

Sumber: Data Primer, 2023

Tabel 5 menunjukkan distribusi leukosit sampel dimana sebagian besar sampel memiliki leukosit normal yaitu sebesar 84%.

Analisis Bivariat

Hubungan Dosis Kemoterapi terhadap Status Gizi

Tabel 4.6 Hubungan Dosis Kemoterapi terhadap Status Gizi

Status Gizi	Dosis Kemoterapi			<i>P-value</i>
	Rendah	Menengah	Tinggi	
Obesitas	0	0	3	0,005
<i>Overweight</i>	1	0	3	
Normal	5	1	19	
Gizi Kurang	11	4	3	
Total	50			

Sumber : Data Primer, 2023, Uji Chi Square

Tabel 6 menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara dosis kemoterapi terhadap status gizi dengan nilai *p-value* adalah $0,005 < 0,05$.

Hubungan Dosis Kemoterapi terhadap Kadar Leukosit

Tabel 4.7 Hubungan Dosis Kemoterapi terhadap Kadar Leukosit

Sumber : Data Primer, 2023, Uji Chi Square

Kadar Leukosit	Dosis Kemoterapi			<i>P-value</i>
	Rendah	Menengah	Tinggi	
Tinggi	0	0	3	0,000
<i>Normal</i>	1	0	3	
Rendah	5	1	19	
Total	50			

Tabel 7 menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara dosis kemoterapi terhadap kadar leukosit dengan nilai *p-value* adalah $0,000 < 0,05$.

PEMBAHASAN

Karakteristik Pasien Kemoterapi Leukimia Limfoblastik Akut

Dari hasil penelitian didapatkan distribusi usia sampel sebagian besar berusia 5-10 tahun yaitu sebanyak 36 orang (72%). Penelitian dari Fairuz Fakhri, dkk (2021) mengenai "Kajian Kemoterapi pada Anak Penderita Leukemia Limfoblastik Akut" didapatkan sebagian besar anak-anak dengan diagnosis LLA berada pada usia di bawah 10 tahun (75%) menjalani perawatan. Perawatan kemoterapi selama 2-3 tahun, sebagian besar mencapai remisi pada akhir fase induksi.²⁸ Indonesia memiliki sekitar 11.000 kasus kanker anak setiap tahunnya, dan sepertiga dari kanker anak adalah leukemia dengan jenis terbanyak adalah Leukemia Akut Limfoblastik. Pengobatan yang paling banyak diberikan pada anak dengan leukemia limfoblastik akut adalah kemoterapi yang diberikan dalam 4 fase, yaitu induksi, konsolidasi, intensifikasi, dan maintenance. Total kemoterapi diselesaikan sekitar 2-3 tahun.²⁹

Selanjutnya hasil penelitian terkait distribusi jenis kelamin sampel dimana sebagian besar sampel memiliki jenis kelamin laki-laki sebanyak 33 sampel (66,0%). L Holmes, dkk (2013) dalam studinya mengenai "*Sex Variability in Pediatric Leukemia Survival: Large Cohort Evidence*" didapatkan dari 15.215 anak yang didiagnosis dengan leukemia dari tahun 1993 hingga 2010 dalam *database* SEER, sebanyak 8.622 (66,7%) adalah laki-laki.²⁹ Kecenderungan bahwa anak laki-laki lebih rentan mengalami leukemia dibandingkan perempuan belum sepenuhnya dipahami, dan faktor-faktor yang menyebabkannya masih menjadi bidang penelitian yang aktif. Beberapa teori dan penelitian mengusulkan bahwa perbedaan dalam respons sistem kekebalan tubuh, ekspresi genetik, atau hormon seks mungkin berperan dalam ketidaksetaraan ini. Namun, ini masih merupakan area penelitian yang kompleks dan memerlukan lebih banyak investigasi untuk mendapatkan pemahaman

yang lebih mendalam. Penting untuk diingat bahwa leukemia dapat memengaruhi anak-anak dari semua jenis kelamin, meskipun insiden mungkin bervariasi.²⁹

Kemudian hasil data penelitian berdasarkan dosis kemoterapi menunjukkan distribusi dosis kemoterapi sampel dimana sebagian besar sampel menerima Vincristin IV 2 mg yaitu sebesar 56%. Hasil penelitian dari Noviyani R, dkk (2017) mengenai "Efek Kemoterapi Bleomisin, Vincristin, Mitomisin dan Karboplatin terhadap Massa Tumor dan Infiltrasi Parametrium pada Pasien Kanker Serviks: Studi Kasus di RSUP Sanglah Denpasar" didapatkan berdasarkan analisis statistik diketahui bahwa terdapat penurunan bermakna pada massa tumor dan infiltrasi parametrium kiri sesudah 3 seri kemoterapi Vincristin, Bleomisin dengan nilai $p < 0,05$ yaitu masing-masing $p = 0,001$ dan $p = 0,025$.³⁰

Penggunaan kemoterapi berupa Vincristin dari pengalaman klinis para dokter, dilakukan pemberian hingga 6 seri kemoterapi supaya hasil yang didapat lebih maksimal. Perbaikan keadaan LLA disebabkan oleh pengaruh kemoterapi (penggunaan obat-obat sitostatik) pada pasien kanker yang dilakukan dengan cara disuntikkan ke pembuluh darah sehingga obat dapat bekerja di semua area tubuh dan membunuh sel-sel di sebagian besar tubuh. Adanya perbedaan infiltrasi tumor/kanker ke parametrium sebelum dan sesudah kemoterapi merupakan faktor penting dalam evaluasi pra-operasi pada kanker yang secara signifikan dapat memengaruhi stadium penyakit dan pengobatan.³⁰

Hubungan Dosis Kemoterapi terhadap Status Gizi Pasien Leukimia Limfoblastik Akut

Hasil penelitian menunjukkan distribusi status gizi pasien LLa dimana sebagian besar sampel memiliki status gizi normal yaitu sebesar 50%. Dan melalui uji *Chi-Square* didapatkan terdapat hubungan yang signifikan antara dosis kemoterapi terhadap status gizi pasien LLa ($p\text{-value } 0,005 < 0,05$). Penelitian dari Novi Agustina (2021) mengenai "Pengaruh Kemoterapi Terhadap Status Gizi pada Anak dengan Leukemia Limfoblastik Akut (LLa): *Literature Review*" didapatkan anak yang menjalani kemoterapi mayoritas mengalami perubahan gizi setelah 30 hari pasca diagnosis. Selama kemoterapi rata-rata anak diberikan obat jenis kortikosteroid dan vinkristin. Toksisitas hematologi merupakan salah satu efek samping dari kemoterapi.³¹

Anak-anak dengan LLa akan mengalami hematologi toksisitas pasca kemoterapi. Salah satu efek samping dari kemoterapi yaitu mengalami toksisitas hematologi yang menyebabkan gangguan pada sel darah sehingga leukopenia akan rentan terhadap infeksi, trombositopenia yang dapat menyebabkan perdarahan dan penurunan Hb. Pencegahan untuk mengatasi hal ini yaitu dengan memperhatikan status gizi anak dan asupan makanan anak selama melakukan perawatan. Perawat dapat memberikan intervensi terkait dengan

hambatan gizi seperti, mual, muntah atau nafsu makan yang menurun diakibatkan efek dari kemoterapi atau karena anak yang stres selama proses pengobatan. Sehingga kemoterapi akan sangat mempengaruhi status gizi pada anak. Hilangnya nafsu makan, mual, dan muntah merupakan efek samping umum yang dapat mengakibatkan penurunan asupan nutrisi, sementara gangguan absorpsi nutrisi dan gangguan saluran pencernaan dapat mempengaruhi penyerapan dan pencernaan makanan. Dampak-dampak ini dapat menyebabkan penurunan berat badan yang signifikan pada anak, memerlukan perhatian khusus terhadap perawatan nutrisi dan dukungan diet yang sesuai selama proses kemoterapi.^{32,33}

Berdasarkan penelitian Made N (2020) mengenai "Hubungan Antara Frekuensi Kemoterapi Dan Status Nutrisi Pasien Kanker Yang Menjalani Kemoterapi Di Ruang Sanjiwani Rsup Sanglah Denpasar" didapatkan hasil uji korelasi *Spearman Rank* menemukan bahwa ada hubungan yang signifikan antara frekuensi kemoterapi dan status nutrisi pasien kanker yang menjalani kemoterapi di Ruang Sanjiwani RSUP Sanglah Denpasar (p value = 0,00; α = 0,05; r = -0,79). Koefisien determinan R^2 pada uji korelasi tersebut didapat sebesar 62,4% yang artinya sebagian besar faktor frekuensi kemoterapi dapat mempengaruhi perubahan status nutrisi pasien. Kesimpulan penelitian yaitu ada hubungan kuat yang bermakna antara frekuensi kemoterapi dan status nutrisi pasien LLA yang dinyatakan dengan semakin tepat dosis kemoterapi maka semakin baik nutrisi yang dimiliki pasien begitu pula sebaliknya.³⁴

Kemoterapi adalah terapi medis yang menggunakan obat anti-kanker untuk membunuh sel-sel kanker secara sistemik (terkait dengan sistem kerja tubuh). Status gizi yang baik dapat mengurangi komplikasi dari terapi anti-kanker dan membuat pasien merasa lebih baik. Dukungan gizi merupakan bagian penting dalam mendukung pengobatan pasien kanker. Obat kemoterapi menyerang tidak hanya sel kanker saja, tetapi juga menyerang sel darah normal yang diproduksi di sumsum tulang. Akibatnya, pasien dapat sangat rentan terhadap infeksi, pendarahan, atau masalah kesehatan umum. Dengan pemberian Vincristin IV 1-2 mg dapat memberikan efek pengobatan kemoterapi terbaik terhadap pasien leukimia di luar dari keadaan komplikasi berat.^{35,36}

Hubungan Kemoterapi terhadap Kadar Leukosit Pasien Leukimia Limfoblastik Akut

Dari hasil penelitian mengenai kadar leukosit pasien LLA anak menunjukkan distribusi leukosit sampel dimana sebagian besar sampel memiliki leukosit normal yaitu sebesar 80%. Studi dari Rahmat R (2022) mengenai Nilai Leukosit, Eritrosit dan Trombosit pada Penderita Leukemia Limfoblastik Akut Pasien Anak" didapatkan rerata jumlah leukosit $7,10 \pm 155,91$

pada laki-laki dan $4,50 \pm 3,01$ pada perempuan, jumlah eritrosit $4,19 \pm 0,84$ pada laki-laki dan $3,66 \pm 0,81$ pada perempuan. Selanjutnya rerata trombosit $280 \pm 138,69$ pada laki-laki dan $243 \pm 1,58$ pada perempuan.³⁷

Gejala klinis LLA pada umumnya adalah anemia, trombositopenia dan leukopenia yang merupakan kegagalan dari proses hematopoiesis. Data penelitian menunjukkan hasil leukosit kebanyakan pada kadar normal dikarenakan pada keadaan leukosit menurun derastis pasien akan dimasukkan ke dalam kelompok pasien yang menerima perawatan lebih intensif, yang biasanya lebih toksik dan lebih mungkin menyebabkan komplikasi, dengan risiko peningkatan untuk mengalami infiltrasi ke sistem saraf pusat dan juga mengembangkan komplikasi serius dalam beberapa hari awal perawatan, seperti sindrom tumor lisis. Pada dasarnya, fakta memiliki lebih dari 50.000 sel darah putih per mikroliter pada diagnosis terkait dengan kemungkinan kesembuhan yang lebih kecil.³⁸

Kemudian setelah dilakukan analisis SPSS menggunakan uji *Chi-Square* menunjukkan signifikan pada tingkat 0,000 karena nilai *p-value* kurang dari 0,05 menunjukkan adanya hubungan positif antara kadar leukosit dan dosis kemoterapi. Penelitian dari Eunike, dkk (2018) mengenai "Pengaruh Kemoterapi Terhadap Profil Hematologi Pada Penderita Leukemia Limfoblastik Akut" didapatkan bahwa profil hematologi penderita LLA yang dirawat di Bagian IKA RS Prof. Dr. R.D Kandou Manado mengalami perubahan setiap minggu (*p-value* 0,02). Dosis kemoterapi memiliki dampak signifikan terhadap kadar leukosit dalam tubuh. Dosis kemoterapi yang tidak tepat cenderung menyebabkan penurunan jumlah leukosit, kondisi yang dikenal sebagai leukopenia. Di mana pada penelitian ini didapatkan bahwa sebagian besar pasien LLA dengan dosis kemoterapi berupa Vincistrin IV 2 mg memiliki kadar leukosit yang normal berkisar 3.700-9.500 pada pria dan berkisar 3.900-11.100 pada wanita. Patofisiologinya terjadi karena kemoterapi tidak hanya menghancurkan sel kanker, tetapi juga mempengaruhi sel-sel normal yang cepat membelah, termasuk sel-sel darah putih. Leukopenia dapat menyebabkan penurunan daya tahan tubuh, meningkatkan risiko infeksi, dan mengakibatkan komplikasi serius. Pemantauan rutin terhadap kadar leukosit selama periode kemoterapi menjadi krusial untuk mengambil langkah-langkah pencegahan dan penanganan yang tepat guna meminimalkan risiko infeksi dan memastikan kelangsungan perawatan kanker yang efektif.^{39,40}

SIMPULAN

Didapatkan distribusi karakteristik pasien leukimia limfoblastik akut (LLA) anak yang menjalani kemoterapi, distribusi terbanyak pada usia 5 – 10 tahun dan berjenis kelamin laki-laki. Didapatkan distribusi karakteristik pasien leukimia limfoblastik akut (LLA) memiliki status

gizi normal disertai kadar leukosit yang normal. Didapatkan distribusi karakteristik pasien leukimia limfoblastik akut (LLA) menggunakan dosis pengobatan kemoterapi dengan dosis tinggi. Didapatkan hubungan signifikan antara dosis kemoterapi dengan status gizi pada anak dengan leukimia limfoblastik akut (LLA). Didapatkan hubungan signifikan antara dosis kemoterapi dengan kadar leukosit pada anak dengan leukimia limfoblastik akut (LLA).

DAFTAR PUSTAKA

- Puckett Y, Chan O. *Leukemia Limfoblastik Akut*. 2022 . Di dalam: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): Penerbitan StatPearls; 2022Jan-. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459149/>
- Insiden dan kematian leukemia limfoblastik akut pada masa kanak-kanak di Indonesia: Tinjauan sistematis dan meta-analisis - PMC (nih.gov)*.
- Zang FF, Liu S, Chung M, and Kelly MJ. *Growth patterns during and after treatment in patients with pediatric ALL: a meta-analysis. Pediatric Blood Cancer*. 2015;62:1452-1460.
- Alcázar AM, Núñez-Enríquez JC, García-Ruiz CA, Fajardo-Gutierrez C, JM Mejía-Aranguré. *Alterations of Nutritional Status in Childhood Acute Leukemia*. 2013:277-96.
- Clara Juniasari, Susan Fitriyana, Apen Afgani, Lelly Yuniarti, Yani Triyani. *Klasifikasi Morfologi Leukemia Limfoblastik Akut Berhubungan dengan Kejadian Relaps pada Pasien Anak*. Program Studi Pendidikan Dokter, Departemen Fisiologi, Departemen Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung. *Jurnal Integrasi Kesehatan & Sains (JKS) Online submission*.
- Tse WT. *Erythrocyte Membrane Disorders*. 2006. doi : 10.1038/npg.els.0006094.
- Seiter K. *Acute Lymphoblastic Leukemia Staging*. Department of Internal Medicine, Division of Oncology/Hematology, New York Medical College. 2013 Aug 07 [diakses pada 2015 Sep 28]. Available from : <http://emedicine.medscape.com/article/2006661-overview>.
- Information about pediatric leukemia treatment, clinical trials, and research from Texas Children's Cancer Center. *The Texas Children's Cancer Center Leukemia Program and Leukemia Team treat patients with ALL*. [cited 2015 Oct 2]. Available from :<http://txch.org/patient-resources/disease-information/childhood-leukemia/acute-lymphoblastic-leukemia-all/>.
- Truong TH, Zupanec S, Naqvi A, Ablá O. *Acute Lymphoblastic Leukemia: Risk Categories*. 2010 Jan 25 [cited 2015 Oct 7].
- Suparman E, Suparman E. Amenorea Sekunder: *Tinjauan dan Diagnosis. J Biomedik*. 2017;9(3). doi:10.35790/jbm.9.3.2017.17335.

- Huang FL, Liao EC, Li CL, Yen CY, Yu SJ. *Pathogenesis of pediatric B-cell acute lymphoblastic leukemia: Molecular pathways and disease treatments (Review)*. *Oncol Lett*. 2020;20(1):448-454. doi:10.3892/ol.2020.11583.
- Khatib S El, Omar M. *Nutritional Considerations in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia*. *Cancer Oncol Res*. 2020;6(1):11-25. doi:10.13189/cor.2020.060102.
- Yenni . *Rehabilitasi Medik Pada Anak Dengan Leukemia Limfoblastik Akut*. *J Biomedik*. 2014;6(1):1-7. doi:10.35790/jbm.6.1.2014.4156.
- Nuraini D, Mariyam M. *Dampak Fisiologis Post Kemoterapi Pada Anak Limfoblastik Leukemia Akut (LLA)*. *Ners Muda*. 2020;1(2):120. doi:10.26714/nm.v1i2.5795.
- Tarigan ADT, Ariawati K, Widnyana P. *Prevalensi dan karakteristik anak dengan leukemia limfoblastik akut tahun 2011-2015 di RSUP Sanglah Denpasar*. *Medicina (B Aires)*. 2019;50(2):391-395. doi:10.15562/medicina.v50i2.287.
- Jiang J, Trundle P, Ren J, et al. *We are IntechOpen , the world ' s leading publisher of Open Access books Built by scientists , for scientists*. *Intech*. 2010;34(8):57-67.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Penilaian status gizi*. Jakarta: Direktorat jenderal bina gizi dan Kesehatan ibu dan anak. 2014.
- Asuhan Nutrisi Pediatrik*. [diakses pada 2015 Okt 4]. Tersedia dari : http://idai.or.id/wp-content/uploads/2013/02/Rekomendasi_IDAI_Asuhan_Nutrisi-Pediatrik.pdf.
- Shamim W, Anwar S, Faizan M. *Nutritional Status of Children with Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia*. *Pakistan J Med Heal Sci*. 2021;15(12):3222-3224.
- Kamilah S, Mayetti, Deswita. *Karakteristik anak leukemia limfoblastik akut yang menjalani kemoterapi*. *J Keperawatan Silampari*. 2023;6(2):1040-1045.
- Fatikasari, A. C., Ayu, W. D., & Masruhin, M. A. (2018). *Kajian Penggunaan Obat Kemoterapi pada Pasien Leukemia Anak Di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Kota Samarinda*. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*,8(1), 111-118.
- Herfiana, S., & Arifah, S. (2017). *Dampak Fisiologis Kemoterapi pada Anak dengan Leukemia Di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi*. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Cooper SL, Brown PA. *Treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia*. *Pediatr Clin North Am*. 2015 Feb;62(1):61-73. doi: 10.1016/j.pcl.2014.09.006. Epub 2014 Oct 18. PMID: 25435112; PMCID: PMC4366417.
- Mardiati , Tiangsa Sembiring , Muhammad Ali, Tri Faranita4 , Winra Pratita. *Hubungan Antara Penyakit Jantung Bawaan Dengan Kecukupan Asupan Makanan*. 2018. Bagian Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Malikussaleh, Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Sumater.
- Amjad MT, Chidharla A, Kasi A. *Kemoterapi Kanker*. [Diperbarui 27 Februari 2023]. Di:

- StatPearls [Internet]. Pulau Harta Karun (FL): Penerbitan StatPearls; 2023 Januari-. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564367/>.
- Andi Cindy Fatikasari, Welinda Dyah Ayu, Muhammad Amir Masruhim (2018). *Kajian Penggunaan Obat Kemoterapi Pada Pasien Leukemia Anal Di RSUD Abdul Wahab Sjahranie*. Samarinda. Laboratorium Penelitian dan Pengembangan Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia.
- Shafira Roshmita Diniyyah, Triska Susila Nindya. (2017). *Asupan Energi, Protein dan Lemak dengan Kejadian Gizi Kurang pada Balita Usia 24-59 Bulan di Desa Suci, Gresik*. Jurnal Kesehatan Universitas Airlangga.
- Luthfian FF, Baniasih Akbar I, Kurniawati LM. Kajian Kemoterapi pada Anak Penderita Leukemia Limfoblastik Akut. doi:10.29313/kedokteran.v7i1.26864
- Alvionita D, Arifah S. *Gambaran Gejala Akibat Kemoterapi Pada Anak Usia Sekolah Dengan Leukemia Akut Limfoblastik Di RSUD Dr. Moewardi Surakarta*.
- Holmes L, Hossain J, desVignes-Kendrick M, Opara F. Sex Variability in Pediatric Leukemia Survival: Large Cohort Evidence. *ISRN Oncol*. 2012;2012:1-9. doi:10.5402/2012/439070
ABSTRACT Influence of Sex on the Outcome of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia.
<http://etd.repository.ugm.ac.id/>
- Guna D, Sebagian M, Mencapai S, et al. *PENGARUH KEMOTERAPI TERHADAP STATUS GIZI PADA ANAK DENGAN LEUKEMIA LIMFOBLASTIK AKUT (LLA): LITERATURE REVIEW NASKAH PUBLIKASI*.
- Pedretti L, Massa S, Leardini D, et al. Role of Nutrition in Pediatric Patients with Cancer. *Nutrients*. 2023;15(3). doi:10.3390/nu15030710
- Rahmat R, Hon Tjong D, Almurdi A, Wulandari M, Studi Bioteknologi P. Nilai Leukosit, Eritrosit dan Trombosit pada Penderita Leukemia Limfoblastik Akut Pasien Anak. *Jurnal Kesehatan Perintis*. 9(2):76-81. <https://jurnal.upertis.ac.id/index.php/JKP>
- González Llano O. The complete blood count in the early diagnosis of acute leukemia in children. *Medicina Universitaria*. 2016;18(73):216-218. doi:10.1016/j.rmu.2016.07.006
- Noviyani R, Budiana ING, Tunas IK, Indrayathi A, Niruri R, Suwiyoga K. Effect of Chemotherapy Bleomycin, Vincristin, Mitomycin and Carboplatin by Tumor Mass and Infiltration Parametrial for Cervical Cancer Patients: Case Study in Sanglah General Hospital, Denpasar. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*. 2017;6(3):164-170. doi:10.15416/ijcp.2017.6.3.164
- Santoso C, Divisi BA, Onkologi G, Obstetri D, Ginekologi D. *Keberhasilan Kemoterapi Neoajuvan Cisplatin-Vincristine-Bleomycin Dan Paclitaxel-Carboplatin Ditinjau Dari Penilaian Operabilitas Kanker Serviks IIB*.

Made N, Dewi AP, Oka P, Nurhesti Y, Damayanti MR. *HUBUNGAN ANTARA FREKUENSI KEMOTERAPI DAN STATUS NUTRISI PASIEN KANKER YANG MENJALANI KEMOTERAPI DI RUANG SANJIWANI RSUP SANGLAH DENPASAR*. Vol 8.

Schoon S, Makamo N, Uittenboogaard A, et al. Impact of undernutrition on the pharmacokinetics of chemotherapy in children with cancer: A systematic review. *Pediatr Blood Cancer*. 2023;70(9). doi:10.1002/pbc.30531

Ongko Waluyo K, Mu A, Christiany I. *PHASE OF CHEMOTHERAPY WITH NUTRITIONAL STATUS OF CHILDREN WITH LEUKEMIA AT ROOM BONA 2 DR. SOETOMO HOSPITAL*.

Awosika AO, Di Bawah J, M Das J. Vincristine. [Diperbarui 2023 30 Oktober]. Di: StatPearls [Internet]. Pulau Harta Karun (FL): Penerbitan StatPearls; 2024 Januari-. Tersedia dari: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/translate.google/books/NBK537122/?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=id&_x_tr_hl=id&_x_tr_pto=tc

Antolis V.P, Roporsi Dan Status Gizi Anak Usia 6-24 Bulan yang Mengalami Kesulitan Makan di Semarang, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro 2012.