

## KETAHANAN HIDUP PASIEN ANAK DENGAN LEUKEMIA LIMFOBLASTIK AKUT DI RSUP DR. M. DJAMIL PADANG

### *SURVIVAL ANALYSIS OF PEDIATRIC PATIENTS WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA AT DR. M. DJAMIL HOSPITAL, PADANG*

**Fina Rahma Aulia\*, Masrizal, Yudi Pradipta, Sri Siswati**

Universitas Andalas

(Email: [finarahmaulia@gmail.com](mailto:finarahmaulia@gmail.com))

#### ABSTRAK

Leukemia limfoblastik akut yang paling banyak terjadi pada populasi anak dan termasuk ke dalam jenis kanker darah dengan tingkat kematian tertinggi di Indonesia. RSUP M. Djamil merupakan rumah sakit rujukan untuk wilayah kerja Sumatera Tengah yang memiliki kasus Leukemia tertinggi di Sumatera Barat. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis ketahanan hidup pasien anak dengan LLA di RSUP M. Djamil kota Padang tahun 2018-2023. Penelitian ini menggunakan desain studi *retrospective cohort*. Data bersumber dari rekam medis pasien rawat inap tahun 2018-2023. Sampel penelitian sebanyak 72 sampel dengan menggunakan total sampel. Analisis dilakukan secara univariat, bivariat (*cox regression*), dan multivariat (*cox proportional hazard*). Hasil menunjukkan sebesar 25% pasien mengalami event/kematian. Terdapat hubungan antara jumlah trombosit (*p-value*=0,013) dan kormorbid (*p-value*=0,032) terhadap ketahanan hidup pasien dengan leukemia limfoblastik akut. Kormorbid merupakan faktor yang paling dominan dalam mempengaruhi ketahanan hidup anak dengan leukemia limfoblastik akut (HR=9,112). Faktor risiko paling dominan mempengaruhi ketahanan hidup pasien anak dengan leukemia limfoblastik akut di RSUP M. Djamil Padang tahun 2018-2023 yaitu kormorbid.

**Kata kunci :** *Leukemia limfoblastik akut, Kematian, Ketahanan Hidup.*

#### ABSTRACT

*Acute lymphoblastic leukemia is the most common in the pediatric population and is included in the type of blood cancer with the highest mortality rate in Indonesia. M. Djamil Hospital is a referral hospital for the Central Sumatra working area which has the highest cases of Leukemia in West Sumatra. This study aims to analyze the survival of pediatric patients with LLA at M. Djamil Hospital, Padang city in 2018-2023. Penelitian ini menggunakan desain studi retrospective cohort. Data bersumber dari rekam medis pasien rawat inap tahun 2018-2023. Sampel penelitian sebanyak 72 sampel dengan menggunakan total sampel. Analisis dilakukan secara univariat, bivariat (cox regression), dan multivariat (cox proportional hazard). The results showed that 25% of patients experienced events/deaths. There was a relationship between platelet count (*p-value*=0.013) and cormorbid (*p-value*=0.032) on the survival of patients with acute lymphoblastic leukemia. Cormorbidity is the most dominant factor in influencing the survival of children with acute lymphoblastic leukemia (HR=9,112). The most dominant risk factor affecting the survival of pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia at M. Djamil Padang Hospital in 2018-2023 is cormorbid.*

**Keywords :** *Acute Lymphoblastic Leukemia, Death, Survival.*

## PENDAHULUAN

Leukemia limfoblastik akut adalah kanker pada leukosit dimana terjadi keganasan proliferasi sel-sel limfoblas muda dan ditunjukkan adanya jumlah limfoblas yang berlebihan di sumsum tulang, kelenjar limfa, dan darah.<sup>1</sup> Risiko kejadian leukemia limfoblastik akut meningkat karena adanya paparan ion radiasi dosis tinggi, zat kimia tertentu, abnormalitas kromosom, infeksi beberapa virus yaitu *Ebstein Barr Virus* (EBV) dan *Human Lymphotropic Virus* (HTLV-1), serta paparan dari elektromagnetik.<sup>2</sup>

Ketahanan hidup adalah probabilitas suatu objek akan beroperasi tanpa adanya kejadian untuk waktu yang ditentukan di bawah kondisi yang disyaratkan. Kejadian (*event*) dapat berupa kematian, kesembuhan, kekambuhan, kerusakan alat atau bahan, insiden penyakit, pemulihan, dan sebagainya. Ketahanan hidup pasien leukemia limfoblastik akut anak di negara maju rata-rata sudah mencapai angka 90%.<sup>3</sup> Hal tersebut didukung dengan rutin melakukan pengobatan dan didukung oleh peralatan dan obat yang disediakan oleh rumah sakitnya.<sup>3,4</sup> Meskipun begitu, penyakit ini masih menjadi ancaman besar karena dikaitkan dengan tingkat penyembuhan yang lebih rendah dan hasil kelangsungan hidup yang lebih rendah yaitu sebesar 24%.<sup>5</sup> Hal ini sejalan dengan penelitian Alvarez, et al (2020), dimana setiap pertambahan tahun tingkat ketahanan hidup anak usia 0-18 tahun terus menurun.<sup>6</sup>

Leukemia limfoblastik akut menjadi penyumbang terbesar dari semua jenis kanker pada anak dan menjadi satu dari jenis leukemia terbanyak yang menyerang anak di dunia.<sup>3,7</sup> Leukemia limfoblastik akut ini banyak terjadi di negara-negara berkembang salah satunya Indonesia.<sup>8</sup> Hal ini didukung dari data global burden disease tahun 2019, yang menyebutkan bahwa leukemia limfoblastik akut akan meningkat hingga 31% setiap tahunnya.<sup>7</sup>

Pada tahun 2020 di Indonesia, kejadian leukemia limfoblastik akut menjadi kejadian kanker terbanyak yang terjadi pada anak yaitu 2251 kasus dari seluruh kejadian kanker tahunan.<sup>9</sup> Hal tersebut sejalan dengan penelitian Garniasih, et al. (2022) yang

menyebutkan bahwa tingkat insidensi leukemia limfoblastik akut pada anak-anak di Indonesia sebesar 4,32 per 100.000 anak dengan angka kematian berkisar dari 0,44 hingga 5,3 kematian per 100.000 anak.<sup>10</sup>

Menurut Riskesdas (2018), Sumatera Barat memiliki prevalensi leukemia dengan 2,47/1000 penduduk dan menjadi daerah dengan kejadian leukemia terbanyak setelah Provinsi DI Yogyakarta dengan 4,86/1000 penduduk.<sup>11,12</sup> Data leukemia limfoblastik akut tidak ada di Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Barat. Akan tetapi angka kejadian leukemia tercatat pada tahun 2022 dalam data Penyakit Tidak Menular (PTM) Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Barat. Dari data tersebut didapatkan bahwa Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang memiliki kasus leukemia terbanyak diantara Rumah Sakit di Sumatera Barat yaitu sebanyak 458 kasus.

Hal tersebut didukung oleh data rekam medis di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang yang didapatkan dari survei awal. Terdapat peningkatan kasus Leukemia Limfoblastik Akut (LLA) setiap tahunnya. Pada tahun 2018, terdapat 184 kasus LLA dengan 85 kasus LLA pada anak. Tahun 2019, ada 150 kasus LLA dan diantaranya ada 128 kasus LLA pada anak. Pada tahun 2020, ada 175 kasus LLA yang diantaranya terdapat 146 kasus pada anak. Pada tahun 2021 kasus LLA anak sempat menurun menjadi 24 kasus. Namun, kasusnya naik lagi pada tahun 2023 menjadi 163 kasus LLA pada anak.

Berdasarkan hasil survei awal yang telah dilakukan di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang Tahun 2018-2023, rata-rata anak dengan jenis kelamin laki-laki lebih banyak menderita Leukemia Limfoblastik Akut yaitu sebesar 53% dan 47% diderita anak perempuan pada tahun 2019 hingga 2023. Kemudian anak usia 0-10 tahun lebih banyak menderita Leukemia Limfoblastik Akut daripada anak usia 11-18 tahun yaitu 62% dari total pasien rawat inap.

Oleh karena itu berdasarkan latar belakang di atas, peneliti ingin melakukan penelitian terkait **"Ketahanan Hidup Pasien Anak dengan Leukemia Limfoblastik Akut di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil**

**Padang Tahun 2018-2023**". Dalam hal ini, penelitian akan dilakukan berdasarkan faktor-faktor berikut, yaitu umur, jenis kelamin, status gizi, jumlah leukosit, jumlah trombosit, kadar hemoglobin, dan komorbid pada pasien tersebut. Studi ini penting dilakukan mengingat meningkatnya insidensi dan angka kematian akibat leukemia limfoblastik akut pada anak di Indonesia, serta terbatasnya data ketahanan hidup pasien anak di tingkat daerah yang dapat menjadi dasar pengambilan kebijakan dan peningkatan kualitas pelayanan onkologi anak di masa mendatang.

## METODE

Penelitian yang dilakukan termasuk ke dalam studi analitik dengan desain studi *Cohort retrospective*. Pada penelitian ini akan dilakukan analisis survival untuk menganalisis ketahanan/kelangsungan hidup pasien anak dengan leukemia akut di RSUP M.Djamil kota Padang dengan kematian sebagai *event*. Populasi penelitian ini adalah semua pasien anak dengan diagnosa utama C91.0-Acute

lymphoblastic leukemia (ALL) berdasarkan catatan rekam medis di RSUP M. Djamil Kota Padang tahun 2018-2023 dengan sampel terpilih sebanyak 72 sampel menggunakan teknik *total sampling*. Data dikumpulkan berdasarkan observasi data sekunder yaitu berupa rekam medis pasien di RSUP M. Djamil kota Padang tahun 2018-2023. Data yang dikumpulkan meliputi kadar umur, jenis kelamin, status gizi, kadar hemoglobin, jumlah leukosit, jumlah trombosit dan komorbid. Data dianalisis secara univariat, bivariat (*cox regression*) dan multivariat (*cox proportional hazard*).

Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUP Dr. M. Djamil Padang dengan nomor: DP.04.03/D.XVI.XI/351/2024, yang dinyatakan layak etik sesuai dengan tujuh standar WHO 2011 dan mengacu pada Pedoman CIOMS 2016. Seluruh data pasien dijaga kerahasiaannya dan hanya digunakan untuk kepentingan ilmiah sesuai dengan prinsip etika penelitian kedokteran.

## HASIL

**Tabel 1. Distribusi Frekuensi Status Akhir Pasien LLA di RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2018-2023**

Status Survival	Frekuensi	%
Sensor	54	75
Event	18	25
<b>Total</b>	<b>72</b>	<b>100%</b>

Hasil univariat menunjukkan bahwa pasien anak dengan LLA di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2018 lebih banyak mengalami sensor sebesar 75% dan sebanyak 25% lainnya pasien yang mengalami event (meninggal). Pasien anak dengan LLA di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2018 lebih banyak yang berusia kurang dari 10 tahun (69,4%) daripada pasien yang berusia 10 tahun ke atas (30,6%). Proporsi pasien yang berjenis kelamin laki-laki lebih banyak (55,6%) daripada perempuan (44,4%). Proporsi pasien dengan status gizi tidak normal lebih banyak (56,9%) daripada pasien dengan status gizi normal (43,1%). Proporsi pasien dengan kadar hemoglobin tidak normal lebih banyak (75%) daripada pasien dengan kadar hemoglobin normal (25%). Proporsi pasien dengan jumlah

leukosit tidak normal lebih banyak (81,9%) daripada pasien dengan jumlah leukosit normal (18,1%). Proporsi pasien dengan jumlah trombosit tidak normal lebih banyak (75%) daripada pasien dengan jumlah trombosit normal (25%). Kemudian pasien yang mempunyai kormorbid lebih banyak (70,8%) daripada pasien tidak mempunyai kormorbid (29,2%).

Hasil bivariat menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kadar komorbid ( $p\text{-value}=0,009$ ,  $HR=9,112$ ) dan jumlah trombosit ( $p\text{-value}=0,013$ ,  $HR=8,485$ ) dengan ketahanan hidup pasien anak leukemia limfoblastik akut di RSUP M. Djamil kota Padang tahun 2018-2023. Sedangkan variabel umur, jenis kelamin, status gizi, kadar hemoglobin, dan jumlah leukosit

tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan ketahanan hidup pasien anak leukemia

limfoblastik akut di RSUP M. Djamil Kota Padang tahun 2018-2023.

**Tabel 3. Model Awal Multivariat ketahanan hidup pasien anak dengan LLA di RSUP M. Djamil kota Padang tahun 2018-2023**

Variabel	<i>p-value</i>	HR	95CI%
Status Gizi	0,446	0,676	0,235-1,938
Jumlah Leukosit	0,079	0,158	0,020-1,235
Jumlah Trombosit	0,637	0,597	0,070-5,079
Kormorbid	0,142	0,199	0,023-1,716

Model awal analisis multivariat ini perlu dilakukan analisis lebih lanjut untuk memperoleh model akhir yaitu dengan cara

mengeluarkan variabel yang memiliki nilai *p-value* >0,05. Pengeluaran variabel dilakukan secara bertahap mulai dari *p-value* terbesar

**Tabel 4. Langkah Analisis Multivariat ketahanan hidup pasien anak dengan LLA di RSUP M. Djamil kota Padang tahun 2018-2023**

Variabel	<i>p-value</i>	HR	95CI%	Langkah 1		Langkah 2		Langkah 3	
				HR	<i>p-value</i>	HR	<i>p-value</i>	HR	<i>p-value</i>
Status Gizi	0,466	1,480	0,235-1,938	1,454	0,487	-	-	-	-
Jumlah Leukosit	0,637	1,675	0,070-5,079	-	-	-	-	-	-
Jumlah Trombosit	0,142	5,033	0,023-1,716	6,083	0,085	6,808	0,064	-	-
Kormorbid	0,079	6,321	0,020-1,235	6,822	0,065	7,427	0,052	9,112	0,032

Keterangan :

HR = nilai *hazard ratio*

Hasil multivariat menunjukkan bahwa variabel komorbid (HR=9,112) merupakan faktor risiko yang paling dominan dalam

mempengaruhi ketahanan hidup pasien anak leukemia limfoblastik akut di RSUP M. Djamil kota Padang tahun 2018-2023.

## PEMBAHASAN

### 1. Analisis Univariat

Data yang diamati dalam penelitian adalah pasien anak yang didiagnosa Leukemia Limfoblastik Akut (LLA) pada tahun 2018. Dalam masa pengamatan ditemukan sebanyak 75% pasien mengalami sensor dan 25% lainnya mengalami event. Pengamatan yang dilakukan selama 5 tahun. Namun, selama pengamatan ditemukan pasien paling lama yang masuk pengamatan di rumah sakit hanya selama 1220 hari atau sekitar lebih dari 3 tahun dan sisanya mengalami sensor kiri yaitu pasien dengan kondisi pulang sembuh dengan perbaikan tersebut tidak melakukan kunjungan poli rutin yang disarankan oleh rumah sakit.

#### a. Berdasarkan Umur

Berdasarkan distribusi dan frekuensi ketahanan hidup pasien anak dengan Leukemia Limfoblastik Akut di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang diperoleh bahwa untuk variabel umur sebagian besar (69,4%) pasien berada pada kelompok umur yang tidak berisiko yaitu <10 tahun, dan 30,6% sisanya berada pada umur ≥10 tahun.

Hal ini sejalan dengan studi serupa oleh Jensen *et al.* (2021) bahwa pasien anak dengan Leukemia Limfoblastik Akut (LLA) banyak diderita pada umur <10 tahun 73,2% daripada umur ≥10 tahun (26,8%).<sup>13</sup> Dalam penelitian Muñoz-Aguirre *et al.* (2022) juga didapatkan Leukemia Limfoblastik Akut banyak terjadi pada anak umur <10 tahun (71,2%) daripada umur ≥10 tahun (28,8%).<sup>14</sup> Dalam penelitian Yulianti *et al.* (2022) juga didapatkan Leukemia Limfoblastik Akut banyak terjadi pada anak umur 1-9 tahun (81,54%) daripada umur 10-18 tahun (18,46%).<sup>15</sup>

#### b. Berdasarkan Jenis Kelamin

Pasien anak dengan LLA di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang Tahun 2018 sebagian besar merupakan pasien laki-laki (55,6%). Studi serupa yang dilakukan di RSAB Harapan Kita, Jakarta oleh Yulianti *et al.* (2020)

menemukan bahwa anak dengan LLA lebih banyak terjadi pada laki-laki yaitu sebesar 62,31% dari total sampel yang ada, sedangkan sisanya 37,69% yang merupakan pasien perempuan.<sup>15</sup> Hal ini juga sejalan dengan penelitian oleh den Boer *et al.* (2021) bahwa terdapat 62% pasien laki-laki dan sisanya sebesar 38% pasien perempuan.<sup>16</sup> Selaras dengan penelitian Jensen *et al.* (2021) juga diperoleh hasil bahwa pasien LLA yang berjenis kelamin laki-laki lebih banyak (56,1%) dari pasien perempuan (44,9%).<sup>13</sup> Dalam penelitian oleh Arsunan *et al.* (2020) anak dengan LLA banyak terjadi pada laki-laki (60,6%) daripada perempuan (39,4%).<sup>17</sup>

#### c. Berdasarkan Status Gizi

Berdasarkan karakteristiknya, distribusi dan frekuensi ketahanan hidup pasien anak dengan LLA di RSUP M. Djamil kota Padang tahun 2018-2023 menunjukkan bahwa sebagian besar pasien memiliki status gizi yang tidak normal (56,9%). Hasil ini sejalan dengan penelitian Rompies *et al.* (2020) pasien dengan status gizi tidak normal (51,6%) lebih banyak daripada pasien dengan status gizi normal (48,4%).<sup>18</sup>

#### d. Berdasarkan Kadar Hemoglobin

Berdasarkan karakteristiknya, distribusi dan frekuensi ketahanan hidup pasien anak dengan LLA di RSUP M. Djamil kota Padang tahun 2018-2023 menunjukkan bahwa sebagian besar pasien memiliki kadar hemoglobin tidak normal (75%). Hasil ini sejalan dengan penelitian Meirizkia *et al.* (2021) anak dengan LLA lebih banyak terjadi pada pasien dengan kadar hemoglobin tidak normal (94,8%) dari pada pasien dengan kadar hemoglobin normal (5,2%).<sup>19</sup> Selaras dengan penelitian Yulianti *et al.* (2020) juga didapatkan anak dengan LLA lebih banyak terjadi pada pasien yang memiliki kadar hemoglobin tidak normal (73,85%) daripada pasien yang memiliki kadar hemoglobin normal (26,15%).<sup>15</sup>

#### e. Berdasarkan Jumlah Leukosit



Berdasarkan karakteristiknya, distribusi dan frekuensi ketahanan hidup pasien anak dengan LLA di RSUP M. Djamil kota Padang tahun 2018-2023 menunjukkan bahwa lebih dari sebagian pasien memiliki jumlah leukosit tidak normal (81,9%). Hasil ini sejalan dengan penelitian Yulianti *et al.* (2020) anak dengan LLA lebih banyak terjadi pada pasien dengan jumlah leukosit tidak normal (68,46%) dari pada pasien dengan jumlah leukosit normal (31,54%).<sup>15</sup>

## f. Berdasarkan Jumlah Trombosit

Berdasarkan karakteristiknya, distribusi dan frekuensi ketahanan hidup pasien anak dengan LLA di RSUP M. Djamil kota Padang tahun 2018-2023 menunjukkan bahwa sebagian besar pasien memiliki jumlah trombosit tidak normal (75%). Berdasarkan nilai rujukan rekam medis di RSUP Dr. M. Djamil Padang batas bawah normal jumlah trombosit pasien anak yaitu 150.000 mm<sup>3</sup>. Sehingga hasil ini sejalan dengan penelitian Yulianti *et al.* (2020) anak dengan LLA lebih banyak terjadi pada pasien dengan jumlah trombosit tidak normal (66,15%) dari pada pasien dengan jumlah trombosit normal (33,85%).<sup>15</sup>

## g. Berdasarkan Kormorbid

Berdasarkan karakteristiknya, distribusi dan frekuensi ketahanan hidup pasien anak dengan LLA di RSUP M. Djamil kota Padang tahun 2018-2023 menunjukkan bahwa sebagian besar pasien memiliki kormorbid (70,8%). Hasil ini sejalan dengan penelitian Arsunan *et al.* (2022) pasien yang memiliki kormorbid lebih banyak (85,1%) daripada pasien yang tidak memiliki kormorbid (14,9%).<sup>17</sup>

## 2. Analisis Bivariat

### a. Hubungan Umur dengan Ketahanan Hidup Pasien Anak dengan Leukemia Limfoblastik Akut

Hasil analisis bivariat menggunakan metode *cox regression* didapatkan nilai *p-value* antara umur dengan ketahanan hidup pasien anak dengan LLA sebesar 0,461 dengan nilai HR

sebesar 0,701. Hal ini berarti tidak terdapat hubungan yang signifikan antara umur dengan ketahanan hidup pasien anak dengan LLA di RSUP M. Djamil kota Padang tahun 2018-2023.

Hasil analisis *p-log rank* variabel umur dengan ketahanan hidup pasien karsinoma sel hati yaitu sebesar 0,464. Artinya tidak terdapat perbedaan ketahanan hidup yang signifikan antara pasien berumur  $\geq 10$  tahun dibandingkan dengan pasien yang berumur  $< 10$  tahun. Selain itu, berdasarkan grafik Kaplan Meier juga dapat dilihat perbandingan ketahanan hidup pasien karsinoma sel hati berdasarkan umurnya, yang mana pasien berumur  $\geq 10$  tahun memiliki probabilitas ketahanan hidup yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien berumur  $< 10$  tahun. Didapatkan bahwa rata-rata ketahanan hidup pasien anak dengan LLA yang berumur  $\geq 10$  tahun adalah 397 hari, sedangkan pada pasien berumur  $< 10$  tahun yaitu 905 hari.

Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Yulianti *et al.* (2020) yang menjelaskan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara umur dengan ketahanan hidup pasien anak dengan Leukemia Limfoblastik Akut (LLA) dengan *p-value*=0,911.<sup>15</sup> Namun, berbeda dengan penelitian lain yang dilakukan oleh Meirizkia, *et al.* (2021), umur memiliki hubungan yang signifikan terhadap ketahanan hidup pasien anak dengan leukemia limfoblastik akut dengan *p-value* =  $< 0,001$ .<sup>19</sup> Dalam penelitian den Boer, *et al.* (2021), juga dinyatakan umur anak ketika didiagnosis berhubungan dengan ketahanan hidup lima tahun pasien anak dengan leukemia limfoblastik akut dengan *p-value* = 0,006.<sup>16</sup> Didukung juga oleh penelitian Ramadhan, *et al.* (2024), juga menyebutkan anak dengan usia diatas 10 tahun 1,16 berisiko mengalami kematian daripada anak dengan rentang usia 1-10 tahun.<sup>20</sup> Selaras juga dengan penelitian Alvarez, *et al.* (2020), anak dalam rentang usia 10 hingga 14 tahun berisiko 1,45 lebih tinggi memiliki komplikasi dan anak dalam rentang usia 15 hingga 18 tahun 1,71 berisiko lebih tinggi memiliki komplikasi dalam masa ketahanan hidup tiga tahun.<sup>6</sup>

Namun, berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Alvarez, *et al.* (2020), anak laki-laki dengan leukemia limfoblastik akut berisiko 1,1 lebih tinggi memiliki komplikasi dibanding anak perempuan dalam masa ketahanan hidup tiga tahun.<sup>6</sup>

Berdasarkan teori dan penelitian sebelumnya, usia pada saat diagnosis dapat memengaruhi angka ketahanan hidup diakibatkan biologi penyakit lain yang mendasari serta perubahan metabolisme pasien seiring dengan pertambahan usia. Selain itu, perbedaan toksisitas dari terapi yang terjadi serta perbedaan protokol terapi juga turut andil mempengaruhi angka ketahanan hidup pasien LLA.<sup>15</sup> Dari penelitian-penelitian sebelumnya, didapati ketahanan hidup pada anak dengan LLA lebih rendah pada rentang usia diatas 10 tahun. Sementara pada penelitian yang telah dilakukan kematian banyak terjadi pada anak dibawah usia 10 tahun. Sehingga berdasarkan hasil analisis dan teori yang didapatkan umur tidak berhubungan langsung terhadap ketahanan hidup pasien anak dengan LLA di RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2018-2023.

## **b. Hubungan Jenis Kelamin dengan Ketahanan Hidup Pasien Anak dengan Leukemia Limfoblastik Akut**

Berdasarkan hasil analisis bivariat menggunakan metode *cox regression* didapatkan nilai *p-value* antara jenis kelamin dengan ketahanan hidup pasien anak dengan LLA sebesar 0,445. Artinya tidak terdapatnya hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan ketahanan hidup pasien anak dengan LLA di RSUP M. Djamil kota Padang tahun 2018-2023. Hal ini didukung oleh penelitian Meirizkia *et al.* (2021) yang menyatakan bahwa jenis kelamin tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan ketahanan hidup pasien anak dengan Leukemia Limfoblastik Akut dengan perolehan *p-value*=0,971.<sup>19</sup>

Hasil analisis *p-log rank* variabel jenis kelamin dengan ketahanan hidup pasien anak dengan LLA yaitu sebesar 0,449. Artinya tidak terdapat perbedaan ketahanan hidup yang

signifikan antara pasien laki-laki dengan perempuan. Selain itu, berdasarkan grafik Kaplan Meier juga dapat dilihat perbandingan ketahanan hidup pasien anak dengan LLA berdasarkan jenis kelamin, yang menunjukkan bahwa pasien anak dengan LLA yang berjenis kelamin laki-laki memiliki probabilitas ketahanan hidup lebih rendah daripada yang perempuan. Didapatkan bahwa rata-rata ketahanan hidup pasien laki-laki adalah 678 hari, sedangkan pada perempuan yaitu 847 hari.

Berdasarkan teori dan penelitian sebelumnya hubungan jenis kelamin dalam penelitian ini dipengaruhi oleh umur pasien saat didiagnosis dan adanya komorbid.<sup>21,22</sup> Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan didapatkan sebanyak 67,5% pasien laki-laki didiagnosis pada usia <10 tahun. Selain itu, keberadaan komorbid juga berkemungkinan berpengaruh terhadap risiko ketahanan hidup laki-laki pada kejadian leukemia limfoblastik akut. Sehingga dari penelitian yang sudah dilakukan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan ketahanan hidup pasien anak dengan LLA di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2018-2023.

## **c. Hubungan Status Gizi dengan Ketahanan Hidup Pasien Anak dengan Leukemia Limfoblastik Akut**

Berdasarkan hasil analisis bivariat menggunakan metode *cox regression* didapatkan nilai *p-value* antara status gizi dengan ketahanan hidup pasien anak dengan LLA sebesar 0,053 dengan nilai HR sebesar 2,670. Artinya tidak terdapat hubungan yang signifikan antara status gizi dengan ketahanan hidup pasien anak dengan LLA di RSUP M. Djamil kota Padang tahun 2018-2023.

Hal ini sejalan dengan penelitian Yulianti *et.al* (2020) yang menjelaskan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara status gizi dengan ketahanan hidup pasien anak dengan LLA dengan *p-value*=0,266.<sup>15</sup> Hal ini juga didukung dengan hasil analisis *p-log rank* variabel status gizi sebesar 0,063. Artinya tidak terdapat perbedaan ketahanan hidup yang

signifikan antara pasien anak dengan status gizi tidak normal dibandingkan pasien dengan status gizi normal. Namun, berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Elisafitri, *et al.* (2018), pasien anak LLA dengan status gizi abnormal 1,739 kali berisiko lebih tinggi mengalami kematian dibandingkan pasien LLA dengan status gizi normal.<sup>21</sup>

Selain itu, berdasarkan grafik *Kaplan Meier* dapat dilihat bahwa pasien dengan status gizi tidak normal memiliki probabilitas ketahanan hidup yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien dengan status gizi normal. Didapatkan rata-rata ketahanan hidup pasien dengan status gizi tidak normal adalah 485 hari, sedangkan pada pasien dengan status gizi normal selama 986 hari.

Keterkaitan antara status gizi dengan ketahanan hidup pasien anak dipengaruhi oleh berat badan, tinggi badan, jenis kelamin, dan umur pasien.<sup>18,21,23,24</sup> Status gizi yang sangat mempengaruhi perkembangan penyakit leukemia limfoblastik akut yaitu obesitas. Hal tersebut karena obesitas mempercepat laju mutasi gen sehingga mengganggu mekanisme seluler DNA.<sup>17</sup> Sementara pada penelitian ini pasien anak dengan usia <10 tahun lebih banyak dan status gizi yang didapati sebagian besar dengan status gizi kurus dan sangat kurus (47,2%), sedangkan pasien dengan status gizi obesitas dan overweight (9,7%). Sehingga menyebabkan status gizi tidak berhubungan terhadap ketahanan hidup pasien anak dengan Leukemia Limfoblastik Akut.

#### **d. Hubungan Kadar Hemoglobin dengan Ketahanan Hidup Pasien Anak dengan Leukemia Limfoblastik Akut**

Berdasarkan hasil analisis bivariat menggunakan metode *cox regression* didapatkan nilai *p-value* antara kadar hemoglobin dengan ketahanan hidup pasien anak dengan LLA sebesar 0,378 dengan nilai HR sebesar 1,735. Artinya tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kadar hemoglobin dengan ketahanan hidup pasien anak dengan LLA di RSUP M. Djamil kota Padang tahun 2018-2023.

Hal ini sejalan dengan penelitian Yulianti *et.al* (2020) yang menjelaskan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kadar hemoglobin dengan ketahanan hidup pasien anak dengan LLA dengan perolehan *p-value*=0,256.<sup>15</sup> Hal ini juga didukung dengan hasil analisis *p-log rank* variabel kadar hemoglobin sebesar 0,385. Artinya tidak terdapat perbedaan ketahanan hidup yang signifikan antara pasien anak dengan kadar hemoglobin tidak normal dengan kadar hemoglobin normal.

Namun, berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Meirizkia, *et al.*(2021), anak dengan kadar hemoglobin anemia 1,8 kali berisiko lebih tinggi mengalami kematian daripada anak dengan kadar hemoglobin tidak anemia.<sup>19</sup>

Selain itu, berdasarkan grafik *Kaplan Meier* dapat dilihat bahwa pasien dengan kadar hemoglobin tidak normal memiliki probabilitas ketahanan hidup yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien dengan kadar hemoglobin normal. Didapatkan rata-rata ketahanan hidup pasien dengan kadar hemoglobin tidak normal adalah 691 hari, sedangkan pada pasien dengan kadar hemoglobin normal selama 912 hari.

Keterkaitan antara kadar hemoglobin dengan ketahanan hidup pasien anak dengan LLA dipengaruhi oleh jenis kelamin, dan umur pasien. Batas bawah kadar hemoglobin pada anak berbeda-beda seperti yang tertuang dalam Tabel 2.3. Kadar hemoglobin  $\geq 11$  g/dl lebih berisiko mengalami kematian daripada pasien dengan kadar hemoglobin <11g/dl.<sup>15</sup> Sementara pada penelitian ini terdapat 47,2% pasien anak dengan kadar hemoglobin <11 g/dl. Sehingga menyebabkan kadar hemoglobin tidak berhubungan terhadap ketahanan hidup pasien anak dengan LLA di RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2018-2023.

#### **e. Hubungan Jumlah Leukosit dengan Ketahanan Hidup Pasien Anak dengan Leukemia Limfoblastik Akut**

Berdasarkan hasil analisis bivariat menggunakan metode *cox regression* didapatkan



nilai *p-value* antara jumlah leukosit dengan ketahanan hidup pasien anak dengan LLA sebesar 0,103 dengan nilai HR sebesar 4,612. Artinya tidak terdapat hubungan yang signifikan antara jumlah leukosit dengan ketahanan hidup pasien anak dengan LLA di RSUP M. Djamil kota Padang tahun 2018-2023.

Hal ini sejalan dengan penelitian Yulianti *et.al* (2020) yang menjelaskan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara jumlah leukosit dengan ketahanan hidup pasien anak dengan LLA dengan perolehan *p-value*=0,39.<sup>15</sup> Selaras juga dengan penelitian Arsunan, *et al.* (2020), jumlah leukosit tidak memiliki hubungan yang signifikan terhadap ketahanan hidup anak dengan leukemia limfoblastik akut yang dinyatakan dengan perolehan *p-value* = 0,167.<sup>17</sup> Hal ini juga didukung dengan hasil analisis *p-log rank* variabel kadar hemoglobin sebesar 0,138. Artinya tidak terdapat perbedaan ketahanan hidup yang signifikan antara pasien anak dengan jumlah leukosit tidak normal dengan jumlah leukosit normal.

Selain itu, berdasarkan grafik *Kaplan Meier* dapat dilihat bahwa pasien dengan jumlah leukosit tidak normal memiliki probabilitas ketahanan hidup yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien dengan jumlah leukosit normal. Didapatkan rata-rata ketahanan hidup pasien dengan jumlah leukosit tidak normal adalah 732 hari, sedangkan pada pasien dengan jumlah leukosit normal selama 855 hari.

Namun, berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Ramadhan, *et al.* (2024), jumlah leukosit memiliki hubungan yang signifikan dengan ketahanan hidup pasien anak dengan leukemia limfoblastik akut. Dalam penelitian tersebut anak dengan jumlah leukosit sama atau besar dari 50.000 mm<sup>3</sup> 2,44 kali berisiko lebih tinggi mengalami kematian daripada anak dengan jumlah leukosit kurang dari 50.000 mm<sup>3</sup>.<sup>20</sup>

Keterkaitan antara jumlah leukosit dengan ketahanan hidup pasien anak dengan LLA dipengaruhi oleh status gizi.<sup>12</sup> Dimana jumlah leukosit yang tinggi banyak ditemukan

pada pasien dengan status gizi berlebih yang disebabkan oleh pertumbuhan sel yang abnormal.<sup>15</sup> Sementara pada penelitian ini terdapat 54,16% pasien anak dengan jumlah leukosit rendah atau bahkan sangat rendah (< 10.000 mm<sup>3</sup>). Sehingga menyebabkan jumlah leukosit tidak berhubungan terhadap ketahanan hidup pasien anak dengan LLA di RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2018-2023.

## f. Hubungan Jumlah Trombosit dengan Ketahanan Hidup Pasien Anak dengan Leukemia Limfoblastik Akut

Berdasarkan hasil analisis bivariat menggunakan metode *cox regression* didapatkan nilai *p-value* antara jumlah trombosit dengan ketahanan hidup pasien anak dengan LLA sebesar 0,013 dengan nilai HR sebesar 8,485. Artinya pasien dengan jumlah trombosit tidak normal memiliki risiko 8,485 kali lebih tinggi mengalami ketahanan hidup lebih rendah daripada pasien dengan jumlah trombosit normal.

Hal ini sejalan dengan penelitian Arsunan *et.al* (2020) yang menjelaskan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara jumlah trombosit dengan ketahanan hidup pasien anak dengan LLA dengan perolehan *p-value*<0,05.<sup>15</sup> Namun berbeda dengan penelitian yang dilakukan Yulianti, *et al.* (2020), yang menyatakan jumlah trombosit tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan ketahanan hidup anak dengan leukemia limfoblastik akut di RSAB Harapan Kita.<sup>15</sup> Kemudian dalam penelitian ini didapatkan hasil analisis *p-log rank* variabel jumlah trombosit sebesar 0,039. Artinya terdapat perbedaan ketahanan hidup yang signifikan antara pasien anak dengan jumlah trombosit tidak normal dengan jumlah trombosit normal.

Selain itu, berdasarkan grafik *Kaplan Meier* dapat dilihat bahwa pasien dengan jumlah trombosit tidak normal memiliki probabilitas ketahanan hidup yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien dengan jumlah trombosit normal. Didapatkan rata-rata ketahanan hidup pasien dengan jumlah trombosit tidak normal adalah

587 hari, sedangkan pada pasien dengan jumlah trombosit normal selama 1148 hari.

Pasien dengan kadar trombosit kurang dari  $30.000/\text{mm}^3$  dapat mengalami perdarahan walaupun tidak melakukan aktifitas apapun sehingga dapat mengalami kematian dini pada pasien. Trombosit berlebih juga dapat menyebabkan trombositosis sehingga terjadi pembekuan darah sehingga juga dapat meningkatkan kematian pada anak dengan LLA.<sup>15,17</sup> Pada penelitian ini pasien yang mengalami *event* lebih banyak memiliki jumlah trombosit kurang dari  $30.000/\text{mm}^3$  yaitu sebesar 72,2% dari *event*. Sehingga diperkirakan jumlah trombosit memiliki berhubungan langsung dengan ketahanan hidup pasien anak dengan LLA di RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2018-2023.

#### g. Hubungan Kormorbid dengan Ketahanan Hidup Pasien Anak dengan Leukemia Limfoblastik Akut

Berdasarkan hasil analisis bivariat menggunakan metode *cox regression* didapatkan nilai *p-value* antara kormorbid dengan ketahanan hidup pasien anak dengan LLA sebesar 0,009 dengan nilai HR sebesar 9,112. Artinya pasien dengan kormorbid tidak normal memiliki risiko 9,112 kali lebih tinggi mengalami ketahanan hidup lebih rendah daripada pasien dengan kormorbid normal di RSUP M. Djamil kota Padang tahun 2018-2023.

Hal ini sejalan dengan penelitian Yulianti *et.al* (2020) yang menjelaskan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kormorbid dengan ketahanan hidup pasien anak dengan LLA dengan perolehan *p-value* < 0.005. Serta Anak dengan LLA yang memiliki komorbid berisiko 10,76 kali lebih besar mengalami kematian dibandingkan dengan anak yang tidak memiliki komorbiditas.<sup>15</sup> Hal ini didukung oleh penelitian Alvarez, *et al.* (2020), anak yang memiliki kormorbid 1,08 kali berisiko lebih tinggi mengalami kematian daripada anak yang tidak memiliki kormorbid.<sup>6</sup> Selaras juga dengan penelitian Arsunan, *et al.* (2020), anak dengan kormorbid 3,69 kali lebih tinggi

mengalami kematian daripada anak yang tidak memiliki kormorbid.<sup>17</sup> Hal ini juga didukung dengan hasil analisis *p-log rank* variabel kormorbid sebesar 0,032. Artinya terdapat perbedaan ketahanan hidup yang signifikan antara pasien anak yang memiliki kormorbid dengan pasien dengan tidak memiliki kormorbid.

Selain itu, berdasarkan grafik *Kaplan Meier* dapat dilihat bahwa pasien memiliki kormorbid memiliki probabilitas ketahanan hidup yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien yang tidak memiliki kormorbid. Didapatkan rata-rata ketahanan hidup pasien yang memiliki kormorbid adalah 646 hari, sedangkan pada pasien yang tidak memiliki kormorbid selama 889 hari. Adapun kormorbid yang ditemukan yaitu demam non netropenia, *tumor lisis syndrom*, *multiple organ failure*, anemia normositik monokrom, hipokalemia, hiponatremia, hipokalsemia, *cardiac arrest*, trombositopenia, demam neutropenia, hiperleukositosis, perinitris, hipospadia, anemia aplasia, brakardi asimtomatis, anemia granis, leukopenia, bronkopneumonia, honoroid internal, sindrom down, hematemsisi, *Sepsi Unspecified*, leukositosis, hiperkalsemia, pansitopenia, febrile neutropenia, *pulmonary metastasis*, osteoporosis, furunkulosis, limfadenitis TB, dan TB Paru. Sebagian besar pasien (56,9%) memiliki kormorbid lebih dari tiga dan pasien yang mengalami *event* (83%) memiliki kormorbid lebih dari tiga. Sehingga dari teori dan penelitian sebelumnya dinyatakan kormorbid berhubungan secara langsung dengan ketahanan hidup pasien anak dengan LLA di RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2018-2023.

### 3. Analisis Multivariat

Tahap awal yang dilakukan sebelum masuk ke dalam pemodelan analisis multivariat dalam analisis survival ini adalah melakukan uji asumsi PH. Uji ini bertujuan untuk melihat konstan atau tidaknya nilai HR terhadap waktu serta bertujuan untuk menentukan teknik analisis multivariat yang akan digunakan. Pada penelitian ini, semua variabel memenuhi uji asumsi PH (*p-value* > 0,05) artinya semua

variabel tersebut memiliki nilai HR yang konstan terhadap waktu. Oleh karena itu, analisis multivariat yang digunakan dalam penelitian ini adalah analisis *survivaltime independent cox regression*.

Tahap kedua, dilihat variabel *independent* yang memenuhi syarat untuk masuk ke dalam model awal multivariat yaitu variabel yang memiliki nilai p-value 0,05. Pengeluaran variabel dilakukan secara bertahap mulai dari variabel yang memiliki nilai p-value terbesar. Dalam penelitian ini, variabel yang dikeluarkan secara berurutan yaitu variabel jumlah leukosit, status gizi, dan jumlah trombosit. Setelah pengeluaran variabel tersebut, didapatkan model akhir analisis multivariat yaitu kormorbid. Berdasarkan model akhir tersebut, diperoleh bahwa variabel yang paling dominan mempengaruhi ketahanan hidup pasien anak dengan LLA di RSUP M. Djamil kota Padang tahun 2018-2023 adalah variabel kormorbid dengan nilai HR = 9,112. Artinya pasien yang memiliki kormorbid beresiko 9,112 kali lebih tinggi mengalami event dibandingkan dengan pasien yang tidak memiliki kormorbid.

## KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan mengenai ketahanan hidup pasien anak dengan Leukemia Limfoblastik Akut (LLA) di RSUP M. Djamil kota Padang tahun 2018-2023, diperoleh kesimpulan sebagai berikut :

1. Distribusi frekuensi pasien anak dengan Leukemia Limfoblastik Akut di RSUP M. Djamil kota Padang tahun 2018-2023 sebagian besar berada pada kelompok usia <10 tahun, berjenis kelamin laki-laki, memiliki status gizi tidak normal, memiliki kadar hemoglobin tidak normal, memiliki jumlah leukosit tidak normal, memiliki jumlah trombosit tidak normal, dan memiliki Kormorbid.
2. Anak dengan Leukemia Limfoblastik Akut (LLA) bertahan pada rentang 60-100% dengan waktu rawat paling lama 1220 hari.
3. Umur tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan ketahanan hidup pasien

anak dengan LLA di RSUP M. Djamil kota Padang tahun 2018-2023.

4. Jenis kelamin tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan ketahanan hidup pasien anak dengan LLA di RSUP M. Djamil kota Padang tahun 2018-2023.
5. Status gizi tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan ketahanan hidup pasien anak dengan LLA di RSUP M. Djamil kota Padang tahun 2018-2023. Kadar hemoglobin tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan ketahanan hidup pasien anak dengan LLA di RSUP M. Djamil kota Padang tahun 2018-2023.
6. Jumlah leukosit tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan ketahanan hidup pasien anak dengan LLA di RSUP M. Djamil kota Padang tahun 2018-2023.
7. Jumlah trombosit memiliki hubungan yang signifikan dengan ketahanan hidup pasien anak dengan LLA di RSUP M. Djamil kota Padang tahun 2018-2023.
8. Kormorbid memiliki hubungan yang signifikan dengan ketahanan hidup pasien anak dengan LLA di RSUP M. Djamil kota Padang tahun 2018-2023.
9. Faktor paling dominan yang mempengaruhi ketahanan hidup pasien anak dengan LLA di RSUP M. Djamil kota Padang tahun 2018-2023 adalah Kormorbid (HR=9,112).

Berdasarkan kesimpulan dan hasil penelitian mengenai ketahanan hidup pasien anak dengan LLA di RSUP M. Djamil, maka peneliti memberi saran sebagai berikut:

1. Bagi RSUP M. Djamil kota Padang  
Diharapkan dapat memberikan promosi kesehatan kepada keluarga tentang pentingnya menjaga pola makan anak agar status gizi menjadi normal dan dapat mencegah terjadinya kormorbid.
2. Bagi Masyarakat  
Diharapkan kepada orang tua dapat mengontrol pola makan anak agar dapat meningkatkan daya tahan tubuh anak sehingga dapat mencegah timbulnya

penyakit leukemia limfoblastik akut dan penyakit lainnya.

### 3. Bagi Peneliti Selanjutnya

Penelitian ini dapat dilakukan pada tahun berjalan. Hal ini dikarenakan event pada penyakit leukemia limfoblastik akut ini dapat dilihat dalam 3 tahun terakhir.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Yenni. Rehabilitasi Medik Pada Anak Dengan Leukemia Limfoblastik Akut. *J Biomedik*. 2014;6(1):1-7. doi:10.35790/jbm.6.1.2014.4156
2. Perdani RRW, Sangging RRA. *Leukemia Limfoblastik Akut Pada Anak*. Pertama. Pustaka Panasea; 2017. <http://www.nber.org/papers/w16019>
3. Bryant C, Mayhew M, Fleites J, Lozano J, Saunders JM. Comparison of Five-Year Survival Rate Between Black and White Children With Acute Lymphoblastic Leukemia. *Cureus*. 2020;12(11). doi:10.7759/cureus.11797
4. Montes-Rodríguez IM, Soto-Salgado M, Torres-Cintrón CR, et al. Incidence and Mortality Rates for Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia in Puerto Rican Hispanics, 2012-2016. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2023;32(8):OF1-OF8. doi:10.1158/1055-9965.EPI-22-1227
5. Stafylidis C, Diamantopoulos P, Athanasoula E, Solomou E, Anastasopoulou A. Acute Lymphoblastic Leukemia and Invasive Mold Infections: A Challenging Field. *J Fungi*. 2022;8(11). doi:10.3390/jof8111127
6. Alvarez EM, Malogolowkin M, Hoch JS, et al. Treatment Complications and Survival Among Children and Young Adults With Acute Lymphoblastic Leukemia. *JCO Oncol Pract*. 2020;16(10):e1120-e1133. doi:10.1200/jop.19.00572
7. Du M, Chen W, Liu K, et al. The Global Burden of Leukemia and Its Attributable Factors in 204 Countries and Territories: Findings from the Global Burden of Disease 2019 Study and Projections to 2030. *J Oncol*. 2022;2022. doi:10.1155/2022/1612702
8. Rivera-Luna R, Perez-Vera P, Galvan-Diaz C, et al. Triple-hit explanation for the worse prognosis of pediatric acute lymphoblastic leukemia among Mexican and Hispanic children. *Front Oncol*. 2022;12(November):1-6. doi:10.3389/fonc.2022.1072811
9. Cancer Country Profile. Burden of Cancer: Indonesia. Published online 2020. doi:10.1016/S0366-0850(07)80117-7
10. Garniasih D, Susanah 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 June):1-13. doi:10.1371/journal.pone.0269706
11. Delinda N, Mariana Harahap I, Agustina S, Program Studi Profesi Ners M, Keperawatan Universitas Syiah Kuala Banda Aceh F, Keilmuan Keperawatan Anak B. Asuhan Keperawatan Dengan Chronic Myeloid Leukemia (CML): Suatu Studi Kasus. *JIM Fkep*. 2023;VII(2):58-65.
12. Rahmat R, Tjong DH, Almurdi A, Wulandari M. Nilai Leukosit, Eritrosit dan Trombosit pada Penderita Leukemia Limfoblastik Akut Pasien Anak. *J Kesehat PERINTIS (Perintis's Heal Journal)*. 2022;9(2):76-81. doi:10.33653/jkp.v9i2.863
13. Jensen KS, Klug Albertsen B, Schröder H, et al. Health care utilisation following childhood acute lymphoblastic leukaemia: a population-based matched cohort study. *BMJ Open*. 2021;11(11):e049847. doi:10.1136/bmjopen-2021-049847
14. Mardhiya WR, Suryawan N, Setiabudiawan B. Differences in Vitamin D Levels at Diagnosis and after Induction Phase Chemotherapy in Children with

- Acute Lymphoblastic Leukemia in Tertiary Hospital in West Java Indonesia. *Asian Pacific J Cancer Care*. 2023;8(2):295-300. doi:10.31557/apjcc.2023.8.2.295-300
15. Eva Yulianti NA. Faktor-Faktor Prognostik Kesintasan 5 Tahun Leukemia Limfoblastik Akut Pada Anak Usia 1 - 18 Tahun. *Promot J Kesehat Masy*. 2020;10(2):86-96. <https://jurnal.unismuhpalu.ac.id/index.php/PJKM/article/view/1364>
16. den Boer ML, Cario G, Moorman A V., et al. Outcomes of paediatric patients with B-cell acute lymphocytic leukaemia with ABL-class fusion in the pre-tyrosine-kinase inhibitor era: a multicentre, retrospective, cohort study. *Lancet Haematol*. 2021;8(1):e55-e66. doi:10.1016/S2352-3026(20)30353-7
17. Arsunan AA, Elisafitri R, Wahyu A, Aisyah A. Prognostic Factors and Survival Rate of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia in Eastern Indonesia: Kaplan-meier and COX Regression Approach. *Open Access Maced J Med Sci*. 2020;8(T2):204-209. doi:10.3889/oamjms.2020.5230
18. Rompies R, Amelia SP, Gunawan S. Perubahan Status Gizi pada Anak dengan Leukemia Limfoblastik Akut Selama Terapi. *e-CliniC*. 2019;8(1):152-157. doi:10.35790/ecl.8.1.2020.28290
19. Meirizkia A, Ayu DR, Indra RM, Sari DP. 3-year survival rate in acute lymphoblastic leukemia: Comparison of all-2006 and all-2013 protocols. *Paediatr Indones Indones*. 2021;61(3):155-164. doi:10.14238/pi61.3.2021.155-64
20. Ramadhan MH, Sari NM, Peryoga SU, Susanah S. Survival and Treatment Outcomes of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia in a Low-Middle Income Country: A Single-Center Experience in West Java, Indonesia. *J Blood Med*. 2024;15(January):77-85. doi:10.2147/JBM.S438042
21. Elisafitri R, Arsin AA, Wahyu A. Kesintasan Pasien Leukemia Limfoblastik Akut Pada Anak Di Rsup.Dr.Wahidin Sudirohusodo Makassar. *J Kesehat Masy Marit*. 2018;1(3):283-292. doi:10.30597/jkmm.v1i3.8819
22. Harisa A, Syahrul S, Yodang Y, Abady R, Bas AG. Analisis Faktor-Faktor yang Memengaruhi Kualitas Tidur Pasien Lanjut Usia dengan Penyakit Kronis. *J Kesehat Vokasional*. 2022;7(1):1. doi:10.22146/jkesvo.62916
23. Yunawati I, Muharramah A, Ernalina Y, Puspaningtyas DE, Wati DA, Prasetyaningrum YI. *Penilaian Status Gizi*. Pertama. (Akasara EM, ed.); 2023.
24. Laswati DT. Masalah Gizi Dan Peran Gizi Seimbang. *Agrotech J Ilm Teknol Pertan*. 2019;2(1):69-73. doi:10.37631/agrotech.v2i1.12