

KAITAN FAKTOR USIA DAN JENIS KELAMIN TERHADAP KEJADIAN LIMFOMA NON HODGKIN DI RUMAH SAKIT SANGLAH TAHUN 2014

Ida Ayu Cili Swesis¹, Ketut Suega², Ni Made Renny Anggraeni Rena²

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

²Divisi Hematologi-Onkologi Medis Bagian / SMF Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran
Universitas Udayana/ RSUP Sanglah Denpasar

ABSTRAK

Salah satu jenis keganasan yang sering terjadi pada hematologi adalah keganasan limfoma. Berdasarkan epidemiologi Hodgkin lebih jarang terjadi dibandingkan dengan limfoma Hodgkin dan limfoma non hodgkin (LNH) di Asia. Kejadian LNH meningkat mulai tahun 1970 dengan perkiraan sekitar 5-10% pertahun. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara usia dan jenis kelamin terhadap kejadian LNH di Rumah Sakit Sanglah tahun 2014. Penelitian ini menggunakan disain retrospektif *cross sectional*. Sampel merupakan pasien yang berobat ke Poliklinik penyakit dalam Rumah Sakit Sanglah tahun 2014. Tahun 2014, 152 kasus LNH dengan laki-laki 57,9% (88 orang) dan perempuan 42,1% (64 orang) yang berobat ke Rumah Sakit Sanglah. Umur subjek 1-89 tahun dengan median 55 tahun. Terdapat 46% orang dibawah 55 tahun dan 54% di atas 55 tahun. Berdasarkan analisis Chi-square terdapat hubungan yang signifikan antara usia dengan kejadian LNH di Rumah Sakit Sanglah ($p < 0,05$) dan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan kejadian LNH ($p > 0,05$). Kesimpulan yang didapat pada penelitian ini ditemukan semakin meningkatnya usia kejadian LNH juga meningkat, sedangkan untuk jenis kelamin dengan kejadian LNH tidak terdapat hubungan yang signifikan.

Kata Kunci: usia, jenis kelamin, Limfoma Non Hodgkin

AGE AND GENDER FACTOR ASSOCIATED WITH NON-HODGKIN LYMPHOMA EVENTS IN SANGLAH HOSPITAL DURING 2014

ABSTRACT

One of the most common types of hematology malignancies is lymphoma malignancies. Based on the epidemiology Hodgkin's disease is relatively rare compared with non-Hodgkin's lymphoma (NHL) in Asia. NHL had increased since 1970 at 5-10% each year. The purpose of this research is to explained age and gender associated with Non-hodgkin lymphoma proportion in Sanglah Hospital during 2014. The retrospective cross sectional design was used in this research. Sampel were patients who treated in Internal Medicine Sanglah Hospital during 2014. In 2014, there were 152 cases of NHL with male respondents 57.9% (88 people) and female 42.1% (64 people) treated at Sanglah Hospital. Subjects age ranged from 1-89 y.o, with median age 55 y.o. There were a 46% who have under 55 years of age and 54% over 55. In Chi-square analysis, there was a significant associated between age with NHL incidence in Sanglah Hospital ($p < 0.05$) and no significant associated between the gender with NHL incidence ($p > 0.05$). The conclusion in this study was the increased age contributes to the rising rates of NHL. However, the incidence of NHL was not clearly associated with gender.

Keywords: age, gender, non-Hodgkin's Lymphoma

PENDAHULUAN

Kanker merupakan kelompok penyakit dengan karakteristik pertumbuhan sel yang tidak terkontrol dan penyebaran sel yang tidak normal. Kanker disebabkan karena dua faktor yaitu eksternal (merokok, bahan kimia, radiasi, dan infeksi) dan faktor internal (mutasi gen, hormon, kondisi imun dan mutasi yang terjadi pada metabolisme).¹ Di dunia kanker merupakan penyebab kematian sebesar 12,6 % kematian dan menjadi peringkat kedua penyebab kematian di dunia.² Di negara maju kanker memiliki kontribusi sebesar 26,6 % (2.154) kematian sedangkan di negara berkembang memiliki kontribusi sebesar 10,4 % (5.255).¹ Di Indonesia terdapat peningkatan insiden penyakit kanker sebagai penyebab kematian yaitu dari peringkat ke-12 menjadi peringkat ke-6 dalam waktu 10 tahun.^{2,3}

Salah satu jenis keganasan yang ditemukan di dunia berasal dari hematologi yaitu Limfoma maligna dan Leukemia. Dibandingkan dengan angka kejadian leukemia, limfoma maligna memiliki angka kejadian yang lebih banyak.¹ Limfoma maligna terjadi akibat terdapat perubahan keganasan pada jaringan limfoid biasanya bersifat lokal namun terkadang dapat menyebar

secara sistemik.⁴ Limfoma maligna dapat dibagi menjadi 2 kelompok ditinjau di karakteristik klinik dan patologi yaitu penyakit Hodgkin dan Limfoma Non Hodgkin (LNH). Berdasarkan epidemiologi penyakit Hodgkin relatif jarang terjadi dibandingkan dengan LNH di Asia.⁵ Hal ini dibuktikan dengan LNH merupakan 90% dari insiden limfoma maligna yang terjadi.³

Pada kebanyakan kasus faktor risiko terjadinya LNH tidak diketahui, tetapi terdapat variasi faktor risiko yang mungkin berhubungan dengan fungsi imun salah satunya adalah faktor usia dan jenis kelamin. Usia dapat secara tidak langsung maupun langsung menyebabkan terjadinya perubahan sistem imun contohnya saja proses degeneratif (penuaan). Di dalam proses degeneratif terjadi penurunan fungsi berbagai sistem pada tubuh manusia. Salah satu sistem yang mengalami penurunan fungsi adalah sistem imun sehingga dapat menyebabkan seseorang mudah terkena infeksi. Agen-agen infeksi tersebut nantinya akan menyebabkan terjadinya mutasi dari sistem imun sehingga jika lama dibiarkan akan menyebabkan terjadinya keganasan. Sedangkan dari jenis

kelamin berhubungan dengan perbedaan fungsi dan hormonal dari laki-laki dan perempuan yang nantinya akan menyebabkan perbedaan penyebaran penyakit tertentu.⁶

Berdasarkan perbedaan tersebut maka penelitian ini akan mengungkapkan hubungan antara jenis kelamin dan usia dengan kejadian LNH di Rumah Sakit Sanglah Tahun 2014. Manfaat dari penelitian ini adalah untuk memberikan informasi mengenai hubungan antara jenis kelamin dan usia terhadap kejadian LNH di Rumah Sakit Sanglah.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan pendekatan *cross-sectional* yang. Bahan atau materi pada penelitian ini rekam medis pasien rawat inap dan berobat jalan pada poli interna bagian hematologi dan rawat inap di Angsoka dengan LNH dan non LNH selama tahun 2014.

Definisi oprasional pada penelitian ini adalah

1. Usia merupakan usia pasien yang tercantum pada rekam medis. Pada penelitian ini usia dikategorikan menjadi 2 yaitu >55 tahun dan ≤ 55 tahun.^{6,7}

2. Jenis Kelamin dapat digolongkan menjadi laki-laki dan perempuan dan dilihat dari data yang tercantum di rekam medis.
3. Pasien LNH merupakan pasien yang telah didiagnosa LNH dan pasien non LNH adalah pasien dengan diagnosa selain LNH pada bagian hematologi.

Data pada penelitian ini sampel diambil dengan cara total sampel pasien LNH dan non LNH poli interna bagian hematologi dan rawat inap di Angsoka tahun 2014. Analisis data yang akan digunakan pada penelitian ini adalah analitik menggunakan uji kai kuadrat.

HASIL

Karakteristik sampel

Karakteristik subjek penelitian menurut usia, jenis kelamin dan juga asal subjek dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Hubungan antara faktor risiko usia dan kejadian LNH

Pada penelitian ditemukan dari 335 subjek yang berusia ≤ 55 tahun, 82 diantaranya mengalami LNH, sedangkan dari 156 subjek dengan usia >55 tahun, 70 diantaranya mengalami LNH.

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	Nilai	Median
Jenis Kelamin Keseluruhan subjek		
Lelaki(%)	58.2%	
Perempuan(%)	41.8%	
Jenis Kelamin subjek dengan LNH		
Lelaki (%)	57.9%	
Perempuan (%)	42.1%	
Usia Keseluruhan Subjek		
>55 th	31.8%	
≤55 th	68.2%	
Usia subjek dengan LNH		
>55 th	46%	
≤55 th	54%	
Median Usia subjek dengan LNH		55
Rata-rata usia subjek dengan LNH		53
Asal subjek dengan LNH		
Gianyar	6.6%	
Karangasem	3.3%	
Badung	7.9%	
Negara	2.6%	
NTT	0.7%	
NTB	7.9%	
Denpasar	42.4%	
Klungkung	3.3%	
Bangli	2%	
Buleleng	7.3%	
Tabanan	14.6%	

Pada analisis yang dilakukan dengan menggunakan Chi-Square menunjukkan adanya hubungan yang bermakna antara faktor usia dan kejadian LNH di RSUP Sanglah tahun 2014 (OR =2,511. p=0,0001) hal ini dapat dilihat pada **Tabel 2.**

Tabel 2. Hubungan faktor risiko usia dan kejadian LNH

	LNH			
	Ya	Tidak	Total	
Usia	≤ 55 tahun	70	86	156
	≤ 55 tahun	82	253	335
	Total	152	339	491

OR = 2,511. p=0,0001. Confident Interval 95%=1,680-3,754

Hubungan antara faktor risiko jenis kelamin dan kejadian LNH

Pada penelitian ditemukan dari 286 subjek laki-laki, 88 diantaranya mengalami LNH, sedangkan dari 201 subjek wanita, 64 diantaranya mengalami LNH. Pada analisis yang dilakukan dengan menggunakan Chi-Square menunjukkan tidak adanya hubungan yang bermakna antara faktor jenis kelamin dan kejadian LNH di RSUP Sanglah tahun 2014 (OR = 2,361. p=0,392) hal ini dapat dilihat pada **Tabel 3.**

Tabel 3. Hubungan antara faktor risiko jenis kelamin dan kejadian LNH

		LNH		Total
		Ya	Tidak	
Jenis Kelamin	Lelaki	88	198	286
	Perempuan	64	137	201
Total		152	339	491

OR = 2,361. p=0,392

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini ditemukan usia minimum kasus LNH yang terjadi di Rumah Sakit Sanglah berusia 1 tahun dan maksimal 89 tahun. Rata-rata usia pasien LNH pada penelitian ini 53 tahun hasil ini sama dengan hasil penemuan yang dilaporkan oleh Mozaheb (2012), pada penelitiannya dilaporkan usia rata-rata terdiagnosis LNH adalah 45-55 tahun. Hasil ini juga sebanding dengan hasil yang dikemukakan oleh Yasmin dkk (2002) pada penelitiannya yang melaporkan bahwa rata-rata usia pasien LNH yang terdiagnosis adalah 50-55 tahun.^{7,8}

Pada penelitian ini ditemukan adanya perbedaan yang signifikan antara proporsi kejadian LNH yang terjadi berdasarkan daerah asal subjek. Daerah asal dengan proporsi kejadian LNH terbanyak adalah Denpasar hal ini

dikarenakan RSUP Sanglah terletak di Denpasar, dengan penduduk yang kebanyakan lebih peduli akan kesehatan dan memiliki tingkat pendidikan yang lebih tinggi. Selain itu di Denpasar merupakan ibukota di Bali dengan tingkat polusi udara dan risiko terpaparnya bahan kimia yang lebih besar akibat gaya hidup masyarakatnya. Salah satu contoh bahan kimia adalah kandungan timbal (Pb), karbon monoksida (CO), sulfur dioksida (SO₂), dan nitrogen dioksida (NO₂) masih dibawah standar baku mutu lingkungan di Denpasar.⁹ Gas-gas tersebut dapat bersifat karsinogenik yang mungkin sebagai salah satu faktor terjadinya perbedaan proporsi kejadian yang signifikan di Denpasar. Adanya peningkatan polusi udara di kota Denpasar disebabkan oleh banyaknya kendaraan bermotor, di Indonesia kota Denpasar menjadi peringkat nomor 2 jumlah kendaraan bermotor terbanyak jika dibandingkan dengan panjang jalan. Peningkatan kadar Pb udara di kota Denpasar menyebabkan kadar Pb dalam darah juga melebihi nilai ambang normalnya.¹⁰

Hubungan antara faktor risiko usia dan kejadian LNH

Hasil Uji Chi-Square pada variabel usia memiliki nilai p-value=0,0001 dengan odd ratio (OR) 2,511 dan Confidence interval (CI) 1,680-3,754 dari hasil analisis tersebut menunjukkan bahwa kelompok usai >55 tahun memiliki risiko 2,511 kali lebih besar terkena LNH dibandingkan dengan usai \leq 55 tahun. Pada penelitian ini menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara kejadian LNH dengan usia karena $\alpha < 0,05$ dan merupakan faktor pemberat terjadinya LNH karena CI melewati angka 1. Pada beberapa penelitian mengatakan bahwa usia dapat meningkatkan risiko terjadinya LNH mencapai 68 kasus per 100.000 orang. Peningkatan usia sebagai faktor risiko terjadinya LNH disebabkan oleh proses degeneratif yang menyebabkan terjadinya mutasi pada sistem imun yang menyebabkan seseorang mudah terserang agen infeksi yang dapat menyebabkan LNH.^{6,7,11}

LNH terjadi disebabkan oleh mutasi yang terjadi pada sistem imun yang disebabkan oleh agen infeksi, zat karsinogenik dan riwayat penyakit lainnya yang diderita oleh seseorang. Sedangkan mudahnya agen infeksi menginfeksi seseorang dipengaruhi oleh

sistem imun itu sendiri, jika terjadi penurunan fungsi pada sistem imun tersebut dapat menyebabkan seseorang mudah terkena penyakit infeksi. Penurunan sistem imun dapat terjadi oleh berbagai faktor seperti herediter dan atau atau suatu proses natural akibat proses degeneratif yang terjadi pada orang lanjut usia. Pada orang lanjut usia risiko terjadinya LNH meningkat bukan hanya disebabkan oleh proses degeneratif, namun juga riwayat paparan yang berlangsung lebih lama terhadap suatu zat karsinogenik dan riwayat penyakit yang diderita sebelumnya. Sedangkan pada anak-anak LNH dapat terjadi imun defisiensi. Imun defisiensi yang terjadi pada anak-anak dapat disebabkan oleh berbagai faktor yaitu gen (keturunan), infeksi yang ditularkan oleh ibu yang diperoleh dalam proses persalinan, ataupun saat dalam kandungan dan infeksi yang ditularkan oleh orang sekitar.^{6,11} Pada penelitian ini tidak diteliti secara detail mengenai faktor-faktor penyebab penurunan sistem imun tersebut sehingga diperlukan penelitian yang lebih lanjut lagi mengenai hal tersebut.

Hubungan antara faktor risiko jenis kelamin dan kejadian LNH

Pada penelitian ini ditemukan sebagian besar kasus LNH yang terjadi adalah laki-laki. Pada beberapa penelitian yang dilakukan melaporkan bahwa sebagian besar penderita LNH adalah laki-laki dengan perbandingan laki-laki dan perempuan sebesar 2:1.^{6,11,12} Hasil analisis bivariabel dengan menggunakan Uji Chi-Square memperlihatkan nilai $p\text{-value}=0,392$ dengan Odd's ratio (OR) sebesar 2,361 hasil analisis tersebut menunjukkan bahwa jenis kelamin laki-laki memiliki risiko 2,361 kali lebih besar untuk menderita LNH dibandingkan dengan perempuan. Pada penelitian ini menunjukkan tidak adanya hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan kejadian LNH. Tidak adanya hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian LNH ini juga didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Zhu dkk (2014).¹³

Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dan kejadian LNH pada penelitian ini mungkin dikarenakan tidak adanya perbedaan yang signifikan antara gaya hidup, dan kebutuhan gizi pada laki-laki dan perempuan di RSUP Sanglah. Salah satu contoh gaya hidup atau kebiasaan

yang dapat menyebabkan LNH adalah minuman dan atau makanan yang mengandung alkohol dan merokok. Mengonsumsi minuman dan atau makanan yang mengandung alkohol dan merokok merupakan kebiasaan yang lebih banyak digemari oleh laki-laki. Alkohol dan rokok bersifat leukemogenik dan dapat menyebabkan mutasi dari sistem imun, namun tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kebiasaan merokok dan alkohol pada perempuan dan laki-laki terhadap terjadinya kejadian LNH.^{14,15,16} Perbedaan hormon antara laki-laki dan perempuan tidak berhubungan signifikan dengan kejadian LNH namun, berhubungan dengan tipe LNH yang diderita.^{17,18}

SIMPULAN

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan atau bermakna antara usia dengan kejadian LNH di Rumah Sakit Sanglah tahun 2014 dan tidak terdapat hubungan yang signifikan atau bermakna antara jenis kelamin dengan kejadian LNH di Rumah Sakit Sanglah. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut yang dapat membuktikan adanya hubungan gaya hidup, kebutuhan gizi,

bahan kimia pada makanan dan udara, lingkungan, perilaku merokok dan alkohol, konsumsi kontrasepsi oral, dan perilaku-perilaku lainnya yang dapat menekan sistem imun terhadap kejadian LNH.

DAFTAR PUSTAKA

1. Center M, Siegel R and Jernal A. Global Cancer Fact & Figure 2nd Edition. American Cancer Society 2008;32-33
2. Omeati R, Rahajeng E and Antonius Yudi Kristanto. Prevalensi Tumor dan Beberapa Faktor Yang Mempengaruhinya di Indonesia. Bul. Penelit. Kesehat 2011;39;4;190-204
3. Reksooiputro H, Irawan C, Harjolukito E, Suzana E, et al. Non Hodgkin Limfoma in Jakarta. Indonesian Journal of Cancer 2011;5;3
4. Jaffe ES. The 2008 WHO Classification of Lymphomas: Implication For Clinical Practice and Translational Research. *American Society Of Hematology* 2009;523-531
5. Bakta IM. Hematologi Klinis Ringkas. Jakarta: EGC 2006; h.192-219
6. Reykaningrum A. Determinan Kejadian Kanker Kelenjar Getah Bening di RSD dr. Soebandi Jember. Universitas Jember 2011
7. Mozaheb Z. Epidemiology of Lymphoid Malignancy in Asia, Epidemiology Insight, Dr. Maria De Lourdes Ribeiro De Souza Da Cunha (ed.) 2012 ISBN: 978-953-51-0565-7
8. Yasmin B, Pervez S, Bhurgri A, Faridi N, Usman A, Kazi LAG, Ahmed R, Kayani N, Hasan SH. Increasing Incidence of Non-Hodgkin's Lymphoma in Karachi 1995-2002. *Asian Pacific J Cancer* 2005;Prev 6;364-369.
9. Sugiarta AAG. Dampak Bising dan Kualitas Udara Pada Lingkungan Kota Denpasar. *Jurnal Bumi Lestari* 2008;vol8;no2;162-167
10. Adiputra N and Suyasning HIS. Timah Hitam (Pb=Lead) di Udara dan Dalam Darah Subjek yang Terpapar di Denpasar Bali. Bagian Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana 2003:1-7
11. Susan dan Richart. The Epidemiology of Non-Hodgkin Lymphoma. *Oncogene* 2004;23;6524-6534
12. Muller AMS, Ihorst G, Mertelsmann R, Engelhardt M. Epidemiology of Non-Hodgkin Limphoma (NHL): trends, geographic distribution and etiology. *Ann Hematol* 2005;84;1-12
13. Zhu C, Bassig BA, Shi K, Boyle P, Guo H, Zheng T. Different time trends by gender for the incidence of Hodgkin's lymphoma among young adults in the USA: a birth cohort phenomenon. *Cancer Causes & Control* 2014 08;25(8):923-31.
14. Zahm SH, Weisenburger DD, Holmes FF, Cantor KP dan Blair A. *Cancer Causes Control*. 1997 .8, 159–166
15. Schroeder JC, Olshan AF, Baric R, Dent GA, Weinberg CR, Yount B, Cerhan JR dkk. A case-control study of tobacco use and oher non-occupational risk factors for t(14;18) subtypes

- of non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer Causes and Control* 13;159-168,2002
16. Bracci PM, Holly EA. Tobacco use and non-Hodgkin lymphoma: results from a population-based case-control study in the San Francisco Bay Area, California. *Cancer Causes & Control* 2005 05;16(4):333-46.
 17. Norgaard M, Poulsen AH, Pedersen L, Gregersen H, Friis S, Ewertz M, et al. Use of postmenopausal hormone replacement therapy and risk of non-Hodgkin's lymphoma: a Danish Population-based Cohort Study. *The British Journal of Cancer* 2006 May 08;94(9):1339-41.
 18. Mildon KH, Ansell P, Roman E, Kane EV. Reproductive factors, menopausal hormone therapy, and risk of non-Hodgkin, diffuse large B-cell and follicular lymphomas: a UK case-control study. *Cancer Causes & Control* 2010 12;21(12):2079-83.
 19. Prescott J, Lu Y, Chang ET, Sullivan-Halley J, Henderson KD, Clarke CA, et al. Reproductive Factors and Non-Hodgkin Lymphoma Risk in the California Teachers Study. *PLoS One* 2009 12;4(12):e8135.
 20. Lee JS, Bracci PM, Holly EA. Non-Hodgkin Lymphoma in Women: Reproductive Factors and Exogenous Hormone Use. *Am J Epidemiol* 2008 Aug 01;168(3):278-88.