

KARAKTERISTIK PASIEN LIMFOMA YANG DILAKUKAN PEMERIKSAAN IMUNOHISTOKIMIA CD20 DI LABORATORIUM PATOLOGI ANATOMI RSUD ABDUL WAHAB SJHRANIE SAMARINDA PERIODE 2017–2020

Mutmainnah^{1*}, Hadi Irawiraman², Moriko Pratinigrum³

¹Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman Samarinda

²Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman, Samarinda

³Laboratorium Telinga Hidung Tenggorokan – Kepala Leher, Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman, Samarinda

*Email: inahdauna@gmail.com

Dikirim : 29 Desember 2021

Diterima : 15 Mei 2022

Diterbitkan : 30 Mei 2022

ABSTRACT

Lymphoma is a malignant, deadly cancer and many people from developed and developing countries may be still diagnosed with it. The location and subtype of lymphoma cancer will determine the management and prognosis among lymphoma patients. Due to the different management and prognosis of lymphoma, immunohistochemistry CD20 (Cluster of Differentiation 20) is required to help diagnose Non-Hodgkin lymphoma or Hodgkin lymphoma. This study is aimed at finding the characteristics of lymphoma patients treated with immunohistochemistry CD20 at the Anatomic Pathology Laboratory Abdul Wahab Sjahranie Regional Public Hospital, Samarinda from 2017 to 2020. This was a descriptive study applying cross sectional approach. The data were patient's medical records obtained at Abdul Wahab Sjahranie Regional Public Hospital, Samarinda. There were 205 patients fulfilling the inclusion criteria. The results of the study on lymphoma patients who treated with CD20 immunohistochemical examination showed that the incidence of lymphoma in 2017 was 30.7% (n=63), in 2018 it was 33.2% (n=68), in 2019 it was 20% (n=41) and in 2020, namely 16.1% (n=33), lymphoma patients who treated with immunohistochemical examination of CD20 were 61.2% (n=205) and without CD20 were 38.8% (n=130), lymphoma in men was 62, 4% (n=128) and women 37.6% (n=77), the highest age group was 46-65 years as much as 45.4% (n=93), the most lymphoma locations were lymphoma nodal colli, it was 40.5% (n=83) and abdominal extranodal lymphoma was 22.9% (n=47), the results of immunohistochemical CD20+ were 86.8% (n=178) and CD20- was 13.2% (n=27), the type of lymphoma in Non-Hodgkin's lymphoma was 91.2% (n=187) with the most subtype DLBCL 72.2% (n=148) and Hodgkin's lymphoma was 8.8% (n=18) with the most subtype Nodular Sclerosis 5.9% (n=12). Based on this study, it can be concluded that the incidence of lymphoma who treated with CD20 immunohistochemical examination for the period 2017-2020 was 205 patients, the highest number of lymphoma patients was in men, age group 46-65 years, lymphoma nodal colli, type of Non-Hodgkin's Lymphoma with subtype DLBCL.

Keywords : *Lymphoma, Non-Hodgkin Lymphoma, Hodgkin Lymphoma, immunohistochemistry CD20 treatment.*

PENDAHULUAN

Limfoma merupakan kanker ganas yang mematikan dan masih banyak diderita setiap orang di dunia, baik di negara maju maupun di negara berkembang. Data *Global Burden Cancer* (GLOBOCAN) menyebutkan bahwa Limfoma Non-Hodgkin (LNH) di dunia pada tahun 2018 menempati peringkat ke 12 dari semua jenis penyakit kanker dengan jumlah kasus baru yang cukup tinggi sebanyak 509.590 kasus dengan angka kematian sebanyak 248.724 kasus, sedangkan Limfoma Hodgkin (LH) di dunia menempati peringkat ke 27 dengan jumlah kasus baru sebanyak 79.990 kasus dan angka kematian berkisar 26.167 kasus. Pada tahun 2018 di Indonesia, perkembangan kasus limfoma terus meningkat dengan cepat dimana LNH menempati peringkat ke 7 dari semua jenis penyakit kanker dengan jumlah kasus baru yaitu sebanyak 14.164 kasus dan angka kematian 7.565 kasus, sedangkan LH berada di peringkat ke 29 dengan jumlah 1.047 kasus baru dan 574 kematian. Tahun 2013, kasus limfoma di Kalimantan Timur tercatat sebanyak 357 orang dan masih terus meningkat (Kemenkes RI, 2015; GLOBOCAN, 2018).

Tingkat kejadian limfoma dipengaruhi oleh beberapa faktor risiko yang salah satunya adalah jenis kelamin dan usia, hal tersebut akan sangat berpengaruh pada faktor prognosis pasien nantinya. Tingginya kasus LNH pada pria di dunia berkisar 284.713 kasus dibandingkan pada wanita sebanyak 224.877 kasus, sedangkan kasus LH di dunia juga menunjukkan pria (46.559 kasus) lebih dominan daripada wanita (33.431 kasus) (Mozaheb, 2012; GLOBOCAN, 2018). Di Indonesia, perbandingan kasus limfoma pada pria dan wanita masing-masing adalah 6% dan 4% yang menunjukkan kasus limfoma pada pria lebih sering daripada wanita (Kemenkes RI, 2015).

Usia pasien sangat memengaruhi faktor prognosis dari limfoma karena hal tersebut berhubungan dengan kemampuan pasien dalam mentoleransi kemoterapi (Asmara, 2018). Limfoma dapat timbul pada semua golongan usia. Penyakit LNH lebih sering terjadi pada orang dewasa dibandingkan anak-anak dan secara umum risikonya semakin meningkat seiring bertambahnya usia. Usia rata-rata terdiagnosis LNH adalah 45-55 tahun (Mozaheb, 2012). LH memiliki distribusi usia secara bimodal, dengan insiden puncak terjadi pertama kali pada usia dewasa muda yaitu 20-24 tahun dan usia puncak kedua pada lanjut usia yaitu 75-79 tahun (Zhou, *et al.*, 2019).

Selain faktor risiko, lokasi limfoma juga menentukan prognosis pada pasien karena lokasi limfoma nodal dan ektranodal sangat berpengaruh pada stadium limfoma. Keterlibatan lokasi limfoma ektranodal dibutuhkan dalam penentuan IPI *score* (*International Prognostic Index*) yang hasilnya digunakan untuk memprediksi prognosis pasien limfoma (Hoffbrand & Moss, 2016).

Penentuan subtype kanker limfoma juga sangat dibutuhkan dalam pemberian terapi atau tatalaksana LNH dan LH. Penelitian oleh Dwianingsih, dkk., (2016) di Instalasi Patologi Anatomi RSUP Dr. Sardjito, RS Panti Rapih, RS Bethesda dan Laboratorium Patologi Anatomi Wakitha di Yogyakarta menyebutkan bahwa gambaran jenis limfoma yang paling banyak ditemukan adalah LNH

dengan sub tipe *Diffuse Large B Cell Lymphoma* (DLBCL) sebanyak 370 kasus sedangkan sub tipe LH yang umum ditemukan adalah tipe *Nodular Sclerosis* sebanyak 27 kasus (Dwianingsih, *et al.*, 2016).

Pemeriksaan imunohistokimia CD20 (*Cluster of Differentiation 20*) selain diperlukan dalam membantu diagnosis tipe LNH dan LH, bisa juga digunakan untuk mengetahui prognosis penyakit limfoma. Pemeriksaan imunohistokimia CD20 dibutuhkan sebagai pembeda LNH dan LH. Selain itu, pemeriksaan ini dapat membantu menentukan kemoterapi target *rituximab* (anti-CD20) boleh diberikan atau tidak pada penderita (Fadli, Norahmawati, Yudhanto, & Al Rasyid, 2019; Gui, *et al.*, 2016). CD20 merupakan antigen sel limfosit B yang umum digunakan sebagai penanda limfoma dan diekspresikan di membran sel (Saini, *et al.*, 2011; Levani, 2018). CD20 diekspresikan oleh 90% LNH sel limfosit B dan sangat jarang diekspresikan oleh LNH sel limfosit T (Fadli, Norahmawati, Yudhanto, & Al Rasyid, 2019).

Berdasarkan paparan di atas terlihat masih tingginya kasus pada limfoma, didapatkan perbedaan rata-rata dari jenis kelamin dan usia pasien terdiagnosis limfoma. Selain itu, masih belum adanya penelitian tentang lokasi limfoma serta penelitian yang menggambarkan jenis limfoma berdasarkan klasifikasi WHO 2008 dengan pemeriksaan imunohistokimia CD20 di Samarinda khususnya di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda, sehingga peneliti tertarik untuk mengetahui tingkat kejadian limfoma, karakteristik limfoma yang meliputi usia, jenis kelamin dan lokasi limfoma, serta mendeskripsikan gambaran jenis limfoma berdasarkan klasifikasi WHO 2008 dengan pemeriksaan imunohistokimia CD20 dari pasien limfoma di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda periode 2017-2020.

METODE PENELITIAN

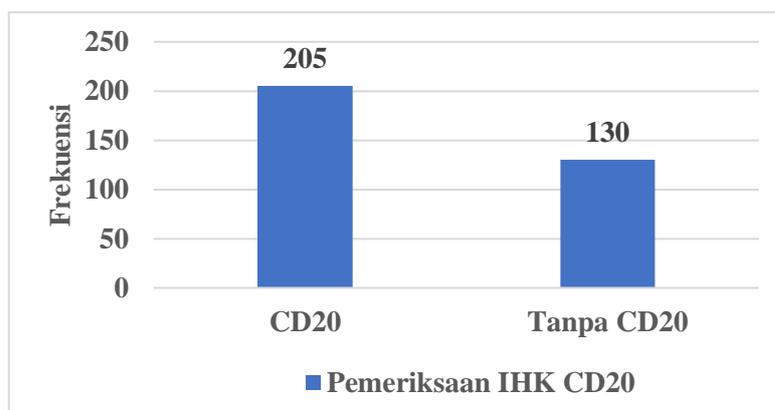
Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pendekatan secara *cross sectional*. Lokasi penelitian dilakukan di instalasi rekam medis dan instalasi Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien limfoma yang tercatat di bagian rekam medis di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda periode 2017 – 2020 dan sampel penelitian ini adalah pasien limfoma yang tercatat di bagian rekam medis di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda periode 2017 – 2020. Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *purposive sampling* sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang ditentukan peneliti. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien yang terdiagnosis limfoma dengan pemeriksaan imunohistokimia CD20 di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda dan kriteria eksklusi penelitian ini adalah pasien dengan data rekam medis yang tidak lengkap (tidak memuat variabel penelitian). Instrumen penelitian yang digunakan adalah tabel yang didesain oleh peneliti berdasarkan data sekunder dari rekam medis pasien di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. Variabel dalam penelitian ini adalah usia, jenis kelamin, lokasi limfoma, jenis limfoma dan hasil imunohistokimia

CD20. Data rekam medis pasien terdiagnosis limfoma yang berhasil diperoleh peneliti yaitu sebanyak 335 data. Sampel pada penelitian ini dengan mempertimbangkan kriteria inklusi dan eksklusi maka didapatkan sebanyak 205 data pasien limfoma. Pengolahan data dilakukan dengan menggunakan aplikasi *Microsoft Word 2013*, *Microsoft Excel 2013*, dan *IBM SPSS* versi 25. Data disajikan dalam bentuk tabel, diagram dan narasi. Hasil pengukuran variabel pada penelitian ini dianalisis menggunakan metode deskriptif univariat, yaitu mendeskripsikan setiap variabel penelitian dalam gambaran distribusi frekuensi dan persentase masing-masing variabel penelitian.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pasien Limfoma yang Dilakukan Pemeriksaan Imunohistokimia CD20 dan Kejadian Limfoma di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda Periode 2017 – 2020

Berdasarkan penelitian ini, total kasus limfoma pada periode 2017 sampai 2020 yang terdata di rekam medis RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda sebanyak 335 pasien. Kasus limfoma yang menggunakan pemeriksaan imunohistokimia CD20 terdapat 205 pasien (61,2%) lebih banyak dari kasus limfoma tanpa pemeriksaan imunohistokimia CD20 yaitu 130 data (38,8%) yang hanya ditegakkan dengan pemeriksaan histopatologi saja.

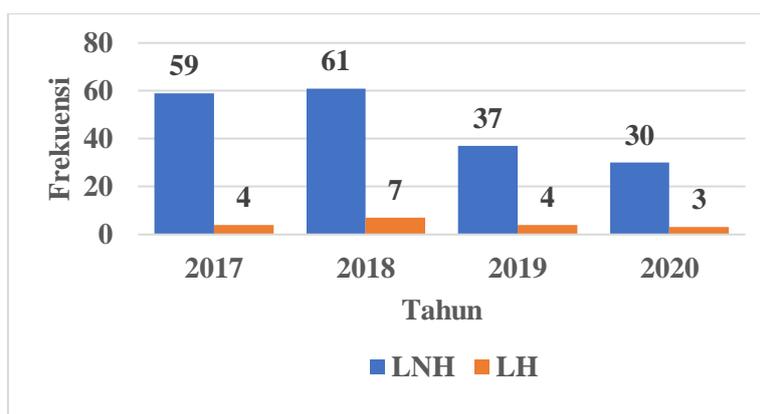


Gambar 5.1 Distribusi Pemeriksaan Imunohistokimia CD20 pada Kasus Limfoma (olahan data primer)

Kejadian limfoma di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda periode 2017 -2020 paling banyak terdiagnosis menggunakan pemeriksaan imunohistokimia CD20, yaitu sebanyak 205 data (61,2%) daripada dengan pemeriksaan histopatologi saja yang menunjukkan bahwa RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda termasuk meningkat dalam penggunaan imunohistokimia CD20 sebagai pemeriksaan penunjang limfoma. Meningkatnya ketersediaan marker imunohistokimia sebagai pemeriksaan penunjang diagnosis limfoma sangat membantu dalam menilai keakuratan karakteristik dari sel neoplastik tersebut, karena sangat dibutuhkan diagnosis yang akurat agar tatalaksana yang diberikan pada pasien merupakan terapi yang tepat, sehingga tidak hanya dilakukan pemeriksaan

histopatologi saja tapi dibutuhkan pemeriksaan imunohistokimia CD20 dalam penegakan diagnosis pada limfoma (Poppe, *et al.*, 2015).

Hasil dari penelitian ini, pada kasus limfoma dengan pemeriksaan imunohistokimia CD20 periode 2017 sampai 2020 yang terdata di rekam medis RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda diperoleh sebanyak 205 pasien. Kasus limfoma terbanyak didapatkan pada tahun 2018 dengan frekuensi 68 pasien (33,2%) dengan tipe LNH sebanyak 61 pasien dan LH sebanyak 7 pasien.

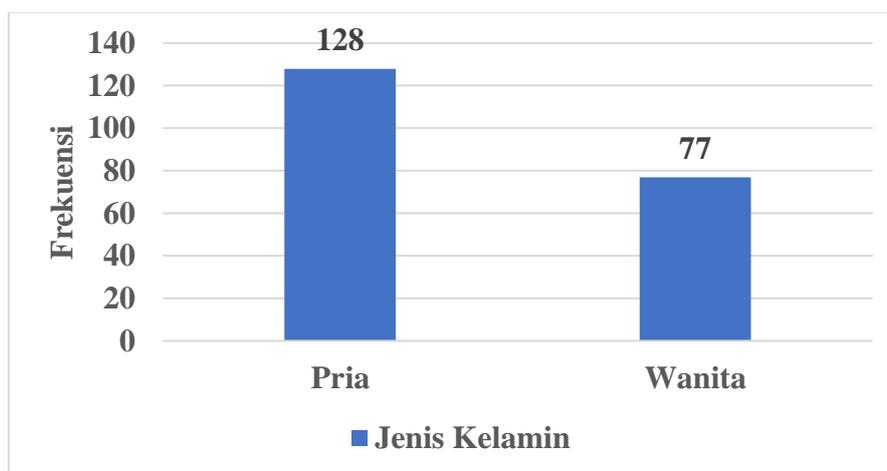


Gambar 5.2 Distribusi Pasien Limfoma yang Dilakukan Pemeriksaan Imunohistokimia CD20 di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda Periode 2017 – 2020 (olahan data primer)

Kejadian limfoma pada penelitian ini didapatkan tahun 2017 sebanyak 63 pasien (30,7%), tahun 2018 sebanyak 68 pasien (33,2%), tahun 2019 sebanyak 41 pasien (20%) dan tahun 2020 sebanyak 33 pasien (16,1%), dapat dilihat bahwa kejadian limfoma di RSUD Abdul Wahab Sjahranie pada tahun 2019 dan 2020 terjadi penurunan. Hal ini mungkin dapat disebabkan oleh adanya pandemik COVID-19 yang juga melanda kota Samarinda, yang menjadi salah satu faktor masyarakat untuk tidak datang berobat ke rumah sakit guna menghindari penularan COVID-19. Seiring dengan perkembangan COVID-19 yang begitu pesat, berbagai masalah pun mulai bermunculan, banyak masyarakat yang enggan ke rumah sakit atau fasilitas kesehatan karena menganggap bahwa tempat pelayanan kesehatan sangat berisiko terhadap penularan COVID-19. Ketakutan masyarakat akan COVID-19 juga menyebabkan keengganan mereka untuk berobat ke rumah sakit karena banyak masyarakat yang berpikir jika mereka berobat atau diperiksa ke rumah sakit akan di diagnosis COVID-19 (Adiputra, 2020).

Jenis Kelamin Pasien Limfoma yang Dilakukan Pemeriksaan Imunohistokimia CD20 di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda Periode 2017 – 2020

Berdasarkan penelitian ini, kasus limfoma lebih banyak terjadi pada pria yaitu 128 pasien (62,4%).



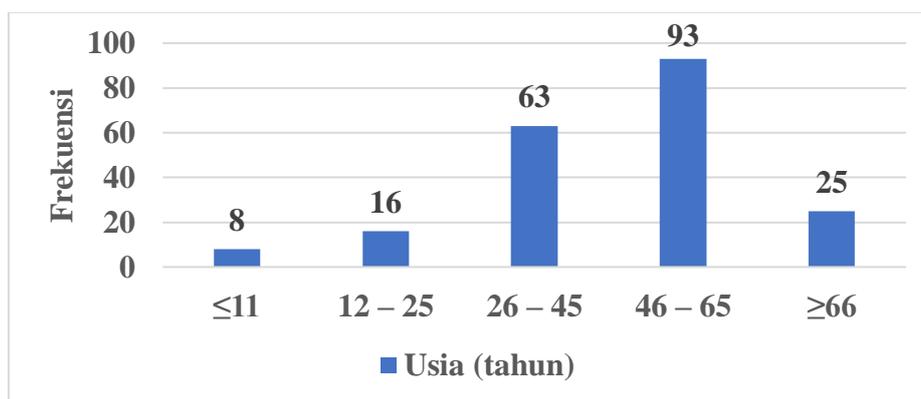
Gambar 5.3 Distribusi Jenis Kelamin Pasien Limfoma yang Dilakukan Pemeriksaan Imunohistokimia CD20 (olahan data primer)

Jenis kelamin terbanyak pada pasien limfoma di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda adalah pria sebanyak 128 orang (62.4%). Pada penelitian ini sejalan dengan Dwianingsih, dkk., tahun 2010-2014 di Instalasi Patologi Anatomi RSUP Dr. Sardjito, RS Panti Rapih, RS Bethesda dan Laboratorium Patologi Anatomi Wakitha di Yogyakarta, limfoma umumnya sering dijumpai pada pria yaitu 61,3% atau sebanyak 511 orang dibandingkan limfoma pada wanita yaitu 38,7% atau sebanyak 323 orang (Dwianingsih, *et al.*, 2016). Penelitian ini juga selaras dengan penelitian oleh Wibawa & Ekawati (2020) terkait karakteristik limfoma yang dilaksanakan di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Bali tahun 2018 menemukan pria paling banyak menderita limfoma dengan jumlah frekuensi 46 orang (64,8%) sedangkan wanita dengan jumlah frekuensi 25 orang (35,2%) (Wibawa & Ekawati, 2020). Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Smith, dkk., (2015) di Britania Raya juga sejalan dengan penelitian ini yang mengemukakan bahwa dari 5.796 total kasus limfoma, sebanyak 3.086 orang adalah pria dan 2.710 orang adalah berjenis kelamin wanita (Smith, *et al.*, 2015).

Salah satu contoh gaya hidup atau kebiasaan yang dapat menyebabkan limfoma adalah minuman atau makanan yang mengandung alkohol dan merokok. Alkohol dan rokok bersifat leukemogenik dan dapat menyebabkan mutasi dari sistem imun (Bracci & Holly, 2005). Penelitian oleh Sergentanis, dkk., (2013) mengatakan bahwa mengonsumsi minuman atau makanan yang mengandung alkohol dan merokok merupakan kebiasaan yang lebih banyak digemari oleh pria (Sergentanis, Kanavidis, Michelakos, & Petridou, 2013).

Usia Pasien Limfoma yang Dilakukan Pemeriksaan Imunohistokimia CD20 di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda Periode 2017 – 2020

Berdasarkan penelitian ini, didapatkan kelompok usia 46 – 65 tahun merupakan kelompok usia yang paling banyak terkena limfoma yaitu 93 pasien (45,4%).



Gambar 5.4 Distribusi Usia Pasien Limfoma yang Dilakukan Pemeriksaan Imunohistokimia CD20 (olahan data primer)

Hasil penelitian ini menemukan bahwa usia 46 - 65 tahun merupakan rentang kelompok usia terbanyak pada pasien limfoma di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda Periode 2017 - 2020, yaitu sebanyak 93 orang (45.4%). Hasil penelitian oleh Mozaheb (2012), melaporkan bahwa usia rata-rata terdiagnosis limfoma adalah 45 - 55 tahun (Mozaheb, 2012). Hasil ini juga selaras dengan hasil yang dikemukakan oleh Dwianingsih, dkk., (2016) pada penelitiannya yang melaporkan bahwa rata-rata usia pasien limfoma yang terdiagnosis adalah 45 - 64 tahun (Dwianingsih, *et al.*, 2016).

Pada kebanyakan kasus, penyebab pasti terjadinya limfoma masih belum diketahui, tetapi terdapat variasi faktor risiko yang mungkin berhubungan dengan fungsi imun salah satunya adalah faktor usia. 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. Salah satu agen infeksius pada limfoma contohnya seperti *Epstein Barr Virus* (EBV) yang menyerang pada sel limfosit B dan memicu terjadinya transformasi dan pemrograman ulang dari sel limfosit B sehingga terjadi mutasi gen pada *B Cell Lymphoma 6* (BCL6) yang jika dalam waktu lama tidak segera ditangani, akan menyebabkan terjadinya keganasan seperti limfoma (Kumar, Abbas, & Aster, 2013; Mozaheb, 2012). Pada orang tua, terlebih lanjut usia, kejadian limfoma 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 (Fisher & Fisher, 2004).

Meskipun usia penderita limfoma sering terjadi di usia dewasa dan usia lanjut, namun tidak menutup kemungkinan jika terjadi saat usia muda, bahkan anak-anak. Berdasarkan hasil penelitian ini, didapatkan kelompok usia ≤11 tahun terdiagnosis limfoma sebanyak 8 orang (3,9%). Biasanya pada usia anak-anak dapat juga mengalami sistem kekebalan tubuh yang lemah atau defisiensi imun. Defisiensi imun yang terjadi pada anak-anak dapat disebabkan oleh berbagai faktor seperti gen

(keturunan), defisiensi imun akibat infeksi yang ditularkan oleh ibu yang diperoleh dalam proses persalinan dan infeksi yang dapat ditularkan oleh orang sekitar (Reykaningrum, 2014).

Lokasi Limfoma pada Pasien Limfoma yang Dilakukan Pemeriksaan Imunohistokimia CD20 di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda Periode 2017 – 2020

Berdasarkan penelitian ini, didapatkan lokasi terbanyak pada limfoma nodal yaitu di *colli* (leher) sebanyak 83 pasien (40,5%) sedangkan pada limfoma ektranodal regio abdomen merupakan lokasi limfoma terbanyak yaitu 47 pasien (22,9%).

Tabel 5.1 Distribusi Lokasi Limfoma Nodal pada Pasien Limfoma yang Dilakukan Pemeriksaan

Lokasi Limfoma	Frekuensi (n=205)	Persentase (%)
Nodal	129	62,9
Coli	83	40,5
Aksilla	8	3,9
Inguinal	16	7,8
Tonsil	13	6,3
Submandibula	4	2
Supraklavikula	5	2,4

Imunohistokimia CD20 (olahan data primer)

Tabel 5.2 Distribusi Lokasi Limfoma Ektranodal pada Pasien Limfoma yang Dilakukan Pemeriksaan Imunohistokimia CD20 (olahan data primer)

Lokasi Limfoma	Frekuensi (n=205)	Persentase (%)
Ekstranodal	76	37,1
Abdomen	47	22,9
Mediastinum	4	2
Vertebra Torakal & Lumbal	4	2
Mammae	7	3,4
Serebri	3	1,5
Sinonasal	4	2
Okuli	2	1
Tiroid	5	2,4

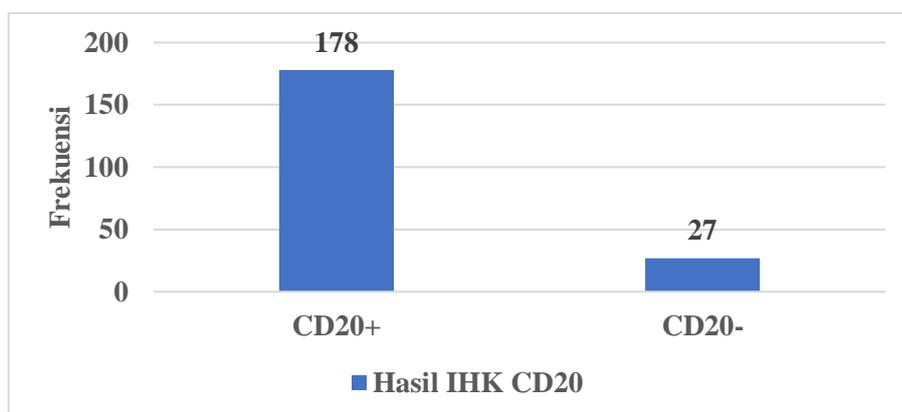
Lokasi terbanyak pada pasien limfoma di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda Periode 2017 – 2020 adalah pada nodal coli (leher) yaitu sebanyak 83 orang (40,5%). Berdasarkan penelitian Reksodiputro (2015) didapatkan bahwa leher merupakan lokasi tersering terjadinya limfoma dengan persentase 54,1%, kemudian disusul lokasi limfoma pada abdomen (22,9%) dan inguinal (7,8%) yang juga serupa dengan penelitian ini (Reksodiputro, 2015). Penelitian ini juga sesuai dengan Mushtaq, dkk., (2008) yang menyatakan bahwa limfoma nodal memiliki persentase lebih tinggi yaitu 62%

dengan nodal coli sebagai kelompok nodal yang sering terlibat, sedangkan limfoma ektranodal memiliki persentase 38% dengan ektranodal abdomen yang banyak terlibat (Mushtaq, *et al.*, 2008).

Menurut Lash (2020) adapun lokasi nodal yang biasanya terlibat pada limfoma, yaitu leher (60-70%), aksila (10-15%), inguinal (6-12%), mediastinum (6-11%) (Lash, 2020). Di dalam tubuh manusia, terdapat sekitar 600 – 700 kelenjar getah bening yang tersebar, dan menurut Bailey dan Love, 300 kelenjar getah bening terdapat di leher yang menjadikan leher merupakan lokasi tersering timbulnya pembesaran kelenjar getah bening pada limfoma (Kashyap, *et al.*, 2011). Keluhan terbanyak yang dirasakan oleh penderita limfoma adalah pembesaran kelenjar getah bening di leher, aksila ataupun lipatan paha, berat badan semakin menurun dan kadang-kadang disertai demam, sering berkeringat dan gatal (Hoffbrand & Moss, 2016).

Hasil Pemeriksaan Imunohistokimia CD20 pada Pasien Limfoma di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda Periode 2017 – 2020

Berdasarkan penelitian ini, didapatkan hasil imunohistokimia CD20+ merupakan hasil pemeriksaan imunohistokimia CD20 terbanyak dengan frekuensi 178 pasien (86,8%).



Gambar 5.5 Distribusi Hasil Pemeriksaan Imunohistokimia CD20 pada Pasien Limfoma (olahan data primer)

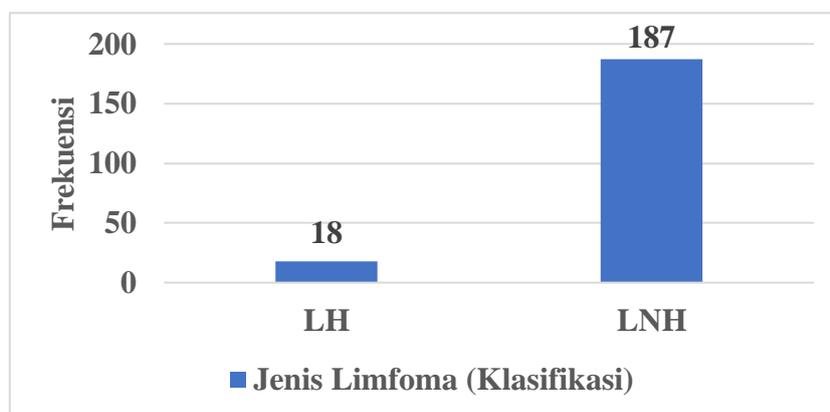
Pada penelitian ini, didapatkan hasil imunohistokimia CD20+ merupakan hasil pemeriksaan imunohistokimia CD20 terbanyak dengan frekuensi 178 pasien (86,8%). Hasil imunohistokimia CD20+ menunjukkan pasien terdiagnosis Limfoma Non-Hodgkin tipe sel B dan Limfoma Hodgkin tipe *Nodular Lymphocyte Predominance Hodgkin Lymphoma* (NLPHL).

CD20 diekspresikan oleh 90% Limfoma Non-Hodgkin sel limfosit B dan sangat jarang diekspresikan oleh Limfoma Non-Hodgkin sel limfosit T. Limfoma Non-Hodgkin tipe sel B mengekspresikan antigen CD20 di membran selnya. CD20 merupakan penanda khas dari sel limfosit B yang berperan dalam aktivasi limfosit B dan diferensiasinya menjadi sel plasma (Yavasoglu, Sargin, Kadikoylu, Doger, & Bolaman, 2015; Fadli, Norahmawati, Yudhanto, & Al Rasyid, 2019). Limfoma

Hodgkin tipe NLPHL secara khusus mengekspresikan CD20 pada membran selnya. Sel *Reed-Sternberg* varian limfositotik (L&H) berbeda dengan varian sel *Reed-Sternberg* pada 4 tipe Limfoma Hodgkin lainnya, varian limfositotik ini mengekspresikan pertanda sel B. Sel *Reed-Sternberg* varian limfositotik biasanya ditemukan di dalam nodul besar yang sebagian besar dipenuhi oleh sel B limfosit kecil yang bercampur dengan makrofag, sedangkan sel-sel reaktif lainnya seperti eosinofil, neutrofil dan sel plasma jarang ditemukan (Kumar, Abbas, & Aster, 2015).

Jenis Limfoma pada Pasien Limfoma yang Dilakukan Pemeriksaan Imunohistokimia CD20 di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda Periode 2017 – 2020

Berdasarkan penelitian ini, didapatkan kasus Limfoma Non-Hodgkin merupakan jenis limfoma terbanyak yaitu 187 pasien (91,2%).



Gambar 5.6 Distribusi Jenis Limfoma pada Pasien Limfoma yang Dilakukan Pemeriksaan Imunohistokimia CD20 (olahan data primer)

Pada penelitian ini didapatkan gambaran jenis limfoma terbanyak berdasarkan hasil pemeriksaan imunohistokimia CD20 yaitu Limfoma Non-Hodgkin sebanyak 187 orang (91,2%). Penelitian ini serupa dengan penelitian Wibawa & Ekawati (2020) yang mendapatkan bahwa Limfoma Non-Hodgkin merupakan subtype terbanyak dengan jumlah frekuensi 68 orang (95,8%) sedangkan Limfoma Hodgkin tercatat dengan jumlah frekuensi 3 orang (4,2%) (Wibawa & Ekawati, 2020). Hasil penelitian ini memiliki kesesuaian dengan studi yang sudah dilakukan sebelumnya oleh Paramartha & Rena (2017) dengan hasil yakni 86% dari keseluruhan pasien limfoma tergolong Limfoma Non-Hodgkin sedangkan sisanya sebesar 14% merupakan pasien yang tergolong Limfoma Hodgkin (Paramartha & Rena, 2017). Selain itu, studi ini juga selaras jika dibandingkan dengan kajian yang diprakarsai oleh *International Lymphoma Epidemiology Consortium* dengan mengumpulkan data pasien dari tahun 2001 sampai 2003 sebanyak 71.762 data, dari hasil penelitiannya tersebut didapatkan pasien yang menderita Limfoma Non-Hodgkin yakni sebanyak 87,8%, pasien yang

menderita Limfoma Hodgkin persentasenya sebesar 8,5% sedangkan sisanya sebesar 3,7% tidak terklasifikasikan (Morton, *et al.*, 2007).

Berdasarkan epidemiologi penyakit Limfoma Hodgkin relatif jarang terjadi dibandingkan dengan Limfoma Non-Hodgkin di Asia (Bakta, 2007). Hal ini dibuktikan dengan Limfoma Non-Hodgkin merupakan 90% dari insiden limfoma yang terjadi dan sisanya adalah Limfoma Hodgkin (Kemenkes RI, 2015). Kasus Limfoma Hodgkin terjadi lebih jarang daripada Limfoma Non-Hodgkin dengan sekitar 9.000 kasus baru dapat terjadi di setiap tahunnya serta dapat terjadi baik pada dewasa maupun anak-anak dan biasanya terdiagnosis pada dewasa muda sekitar usia 20 dan 34 tahun (Bispo, Pinheiro, & Kobetz, 2020).

Subtipe Limfoma Non-Hodgkin pada Pasien Limfoma yang Dilakukan Pemeriksaan

Subtipe LNH	Frekuensi (n=187)	Persentase (%)
DLBCL	148	79,1
SLL	8	4,3
Limfoma Burkitt	2	1,1
Limfoma MALT	3	1,6
Limfoma Folikular	1	0,5
<i>Diffuse Mixed, Small and Large lymphoma</i>	10	5,3
Tipe sel T	15	8

Imunohistokimia CD20 di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda Periode 2017 – 2020

Penelitian ini menemukan gambaran pemeriksaan histopatologi Limfoma Non-Hodgkin dengan subtipe DLBCL merupakan subtipe LNH terbanyak yaitu 148 pasien (79,1%).

Tabel 5.3 Distribusi Subtipe Limfoma Non-Hodgkin pada Pasien Limfoma yang Dilakukan Pemeriksaan Imunohistokimia CD20 (olahan data primer)

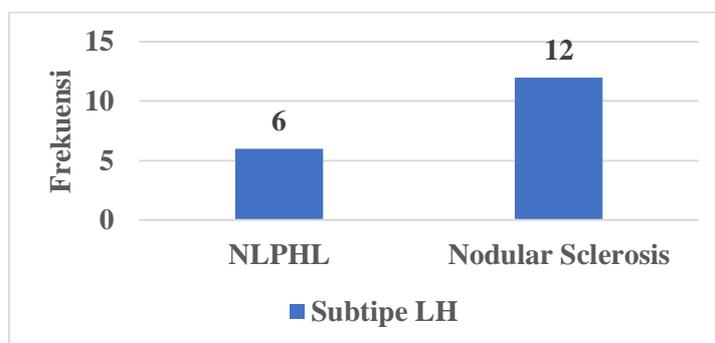
Pada penelitian ini didapatkan jenis Limfoma Non-Hodgkin terbanyak berdasarkan hasil pemeriksaan imunohistokimia CD20 di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda periode 2017 - 2020 yaitu Limfoma Non-Hodgkin tipe sel B DLBCL sebanyak 148 orang (79.1%). Penelitian ini serupa dengan penelitian pada RSUP Sanglah Bali tahun 2015 dan 2018 *Diffuse large-B cell lymphoma* (DLBCL) menjadi tipe Limfoma Non-Hodgkin dengan frekuensi terbanyak, penelitian tahun 2015 DLBCL sebanyak 15 kasus (30%) dan penelitian di tahun 2018 DLBCL sebanyak 42 kasus (59,2%) (Wibawa & Ekawati, 2020; Paramartha & Rena, 2017). Penelitian yang selaras juga dilakukan oleh Shahid, dkk., (2016) yang mengemukakan hasil dari 318 kasus limfoma, 239 kasusnya (75%) didominasi oleh Limfoma Non-Hodgkin (Shahid, *et al.*, 2016).

Lebih dari 90% Limfoma Non-Hodgkin di dunia merupakan limfoma yang berasal dari sel B matur. Angka kejadian Limfoma Non-Hodgkin sel B matur mencapai sekitar 4% dari semua kasus baru keganasan setiap tahun di dunia. Tipe terbanyak dari Limfoma Non-Hodgkin sel B adalah *diffuse*

large B-cell lymphoma (DLBCL), limfoma ini merupakan jenis Limfoma Non-Hodgkin yang paling sering yaitu 30% dari semua kasus yang didiagnosis dan 80% dari limfoma yang agresif (Bispo, Pinheiro, & Kobetz, 2020). DLBCL merupakan limfoma agresif yang tersusun oleh sel yang lebih besar dari sel limfosit normal dan memiliki kemampuan proliferasi yang tinggi. Sebagian besar limfoma yang agresif muncul *de novo* (sebagai mutasi baru) walaupun dapat pula berasal dari limfoma tingkat rendah yang sudah ada. Limfoma cenderung berevolusi dari waktu ke waktu dengan bertransformasi dari limfoma *indolent* ke limfoma agresif, contohnya transformasi limfoma sel kecil ke sel besar ataupun limfoma folikular ke limfoma sel B difus. Hal ini dapat menjadi salah satu pengaruh DLBCL merupakan subtype paling umum dari Limfoma Non-Hodgkin (Asmara, 2018). Karakteristik DLBCL secara histopatologis ditandai dengan sel *lymphoid* anaplastik, inti sel tumor yang berukuran besar, kromatin kasar dan tersebar merata (*diffuse*), anak inti mencolok, sitoplasma relatif sedikit dan tipis serta secara imunofenotip mengekspresikan penanda sel B (CD20, CD79a, CD19, CD22, PAX5, BOB1 dan OCT2) (Kumar, Abbas, & Aster, 2018; Medeiros & Miranda, 2018).

Subtipe Limfoma Hodgkin pada Pasien Limfoma yang Dilakukan Pemeriksaan Imunohistokimia CD20 di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda Periode 2017 – 2020

Penelitian ini menemukan gambaran pemeriksaan histopatologi Limfoma Hodgkin dengan subtype LH terbanyak adalah *Nodular Sclerosis* sebanyak 12 pasien (66,7%).



Gambar 5.7 Distribusi Subtipe Limfoma Hodgkin pada Pasien Limfoma yang Dilakukan Pemeriksaan Imunohistokimia CD20 (Olahan Data Primer)

Pada penelitian ini didapatkan jenis Limfoma Hodgkin terbanyak berdasarkan hasil pemeriksaan imunohistokimia CD20 adalah tipe *nodular sclerosis*, yaitu sebanyak 12 orang (66,7%). Hasil penelitian ini serupa dengan data terdahulu yang meneliti 7 kasus Limfoma Hodgkin, 6 kasus diantaranya adalah subtype *nodular sclerosis* dan *mixed cellularity* sebanyak satu kasus. Pada pemeriksaan imunohistokimia, sel *Reed Sternberg* tipikal sering mengekspresikan antigen CD30, dan CD15 (Soetandyo, Rebecca, Yunti, & Reksodiputro, 2018). Penelitian ini juga selaras dengan penelitian oleh Dwianingsih, *et al.*, (2016) yang menyebutkan subtype Limfoma Hodgkin paling

banyak terdiagnosis adalah *nodular sclerosis* dengan frekuensi 27 kasus (3,2%) (Dwianingsih, *et al.*, 2016). Selain itu, hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian di Mesir terkait peran imunohistokimia pada Limfoma Hodgkin yang menunjukkan subtype paling umum adalah *nodular sclerosis* (55,5%) (Mohamed, *et al.*, 2020).

Limfoma Hodgkin tipe *nodular sclerosis* adalah subtype histopatologis yang paling sering dijumpai di dunia yang mencakup hingga 70% kasus dari Limfoma Hodgkin, baik pada penderita pria ataupun wanita, terutama pada para remaja dan dewasa muda. Tipe ini memiliki kecenderungan lokasi pada kelenjar getah bening yang terletak di supraklavikula, servikal dan mediastinum. Karakteristik histologik dari tipe *nodular sclerosis* adalah (1) adanya variasi dari sel *Reed Sternberg* yaitu sel lakuna yang merupakan sebuah sel besar yang memiliki sebuah inti multilobus, anak inti yang kecil dan multipel serta sitoplasma yang melimpah dan pucat dan (2) adanya fibrosis dan sklerosis yang luas dengan pita kolagen yang membagi jaringan limfoid ke dalam nodul-nodul berbatas dengan infiltrat seluler yang mengandung limfosit, eosinofil, histiosit dan sel lakuna (Ansell, 2015).

SIMPULAN

1. Kejadian limfoma dengan pemeriksaan imunohistokimia CD20 di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda selama periode 2017 – 2020 adalah 205 pasien.
2. Pasien limfoma yang dilakukan pemeriksaan imunohistokimia CD20 didominasi oleh jenis kelamin pria yaitu sebanyak 128 pasien (62,4%).
3. Kelompok usia tertinggi pasien limfoma yang dilakukan pemeriksaan imunohistokimia CD20 adalah kelompok usia 46 – 65 tahun sebanyak 93 pasien (45,4%).
4. Lokasi limfoma terbanyak pada pasien limfoma yang dilakukan pemeriksaan imunohistokimia CD20 adalah limfoma nodal pada *colli* (leher) sebanyak 83 pasien (40,5%).
5. Jenis histopatologi terbanyak pada pasien limfoma yang dilakukan pemeriksaan imunohistokimia CD20 yaitu Limfoma Non-Hodgkin sebanyak 187 pasien (91,2%). Subtipe terbanyak Limfoma Non-Hodgkin adalah DLBCL sebanyak 148 pasien (79,1%) dan subtype terbanyak Limfoma Hodgkin adalah *Nodular Sclerosis* sebanyak 12 pasien (6,7%).

DAFTAR PUSTAKA

- Adiputra, P. (2020). Dampak Pandemi COVID-19 pada Pelayanan Pasien Kanker di Rumah Sakit Tersier di Indonesia: Serial Kasus. *Jurnal Bedah Nasional*, 4(1), S29-S33.
- Ansell, S. (2015). Hodgkin Lymphoma: Diagnosis and Treatment. *National Library of Medicine*, 90(11):1574-83.
- Asmara, I. (2018). Penanda Biologis Limfoma Maligna. *Jurnal Kedokteran Universitas Mataram*, 7 (4): 40-48.
- Bakta, I. (2007). *Hematologi Klinik Ringkas*. Jakarta: EGC.

- Bispo, J. B., Pinheiro, P. S., & Kobetz, E. K. (2020). Epidemiology and Etiology of Leukemia and Lymphoma. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 10(6):a034819.
- Bracci, P., & Holly, E. (2005). Tobacco use and non-Hodgkin lymphoma: results from a population-based case-control study in the San Francisco Bay Area, California. *National Library of Medicine*, 16(4):333-46.
- Dwianingsih, E. K., Indrawati, Hardianti, M. S., Malueka, R. G., Iswar, R. R., Sutapa, S. A., & Triningsih, E. F. (2016). Histopathological Features of Lymphoma in Yogyakarta, Indonesia. *National Library of Medicine*, 17(9):4213-4216.
- Fadli, M., Norahmawati, E., Yudhanto, H., & Al Rasyid, H. (2019). Perbedaan Antara Ekspresi CD3, CD20, CD43 Limfoma Non-Hodgkin Sel B. *Majalah Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya*, Vol 6, No 4.
- Fisher, S., & Fisher, R. (2004). The epidemiology of non-Hodgkin's lymphoma. *National Library of Medicine*, 23(38):6524-34.
- GLOBOCAN. (2018). GLOBOCAN 2018 World. *World Health Organization International Agency for Research on Cancer*, <https://gco.iarc.fr>.
- Gui, L., Han, X., He, X., Song, Y., Yao, J., Yang, J., . . . Shi, Y. (2016). Phase I Study of Chimeric Anti-CD20 Monoclonal Antibody in Chinese Patients with CD20-Positive non-Hodgkin's Lymphoma. *National Library of Medicine*, 28(2):197-208.
- Hoffbrand, A., & Moss, P. (2016). *Hoffbrand's Essential Haematology Seventh Edition*. UK: John Wiley & Sons Ltd.
- Kashyap, R., Mittal, B., Manohar, K., Harisankar, C., Bhattacharya, A., Singh, B., . . . Varma, S. (2011). Extranodal manifestations of lymphoma on [18F]FDG-PET/CT: a pictorial essay. *Cancer imaging : the official publication of the International Cancer Imaging Society*, 11(1), 166–174.
- Kemenkes RI. (2015). *Data dan Kondisi Penyakit Limfoma di Indonesia*. Jakarta Selatan: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Pusat Data dan Informasi.
- Kumar, V., Abbas, A., & Aster, J. (2013). *Robbins Basic Pathology 9th Ed*. Philadelphia: W. B. Saunders Company.
- Kumar, V., Abbas, A., & Aster, J. (2015). *Buku Ajar Patologi Robbins Edisi 9*. Singapura: Elsevier Saunders.
- Kumar, V., Abbas, A., & Aster, J. (2018). *Buku Ajar Patologi Robbins Edisi 10*. Singapura: Elsevier Saunders.
- Lash, B. (2020). Hodgkin Lymphoma: Practice Essentials, Background, Pathophysiology [Internet]. *Medscape*, <https://emedicine.medscape.com/article/201886-overview>.
- Medeiros, L., & Miranda, R. (2018). *Diagnostic Pathology: Lymph Nodes and Extranodal Lymphomas, Second Edition*. Philadelphia: Elsevier.
- Mohamed, O., Bastawisy, A., Allahlob, N., Abdellateif, M., Zekri, A., Shaarawy, S., . . . Bahnassy, A. (2020). The role of CD68+ macrophage in classical Hodgkin lymphoma patients from Egypt. *National Library of Medicine*, 15(1):10.
- Morton, L., Turner, J., Cerhan, J., Linet, M., Treseler, P., Clarke, C., . . . Weisenburger, D. (2007). Proposed classification of lymphoid neoplasms for epidemiologic research from the Pathology Working Group of the International Lymphoma Epidemiology Consortium (InterLymph). *National Library of Medicine*, 110(2):695-708.
- Mozaheb, Z. (2012). Epidemiology of Lymphoid Malignancy in Asia. *intechopen*, DOI: 10.5772/31746.
- Mushtaq, S., Akhtar, N., Jamal, S., Mamoon, N., Khadim, T., Sarfaraz, T., & Waqar, A. (2008). Malignant Lymphomas in Pakistan According to WHO Classification of Lymphoid Neoplasms. *National Library of Medicine*, 9(2):229-32.
- Paramartha, I., & Rena, R. (2017). Karakteristik Pasien Limfoma Maligna di RSUP SANGLAH Tahun 2015. *E-Jurnal Medika*, 6(2).

- Poppe, H., Kerstan, A., Böckers, M., Goebele, M., Geissinger, E., Rosenwald, A., & Hamm, H. (2015). Childhood mycosis fungoides with a CD8+ CD56+ cytotoxic immunophenotype . *National Library of Medicine*, 42(4):258-64.
- Reksodiputro, A. (2015). Multicentre Epidemiology and Survival Study of B Cell Non Hodgkin Lymphoma Patients In Indonesia. *Journal of Blood Disorders & Transfusion*, 6(2):2-6.
- Reykaningrum, A. (2014). DETERMINAN KEJADIAN KANKER KELENJAR GETAH BENING di RSD dr. SOEBANDI JEMBER. *Repository Universitas Jember*.
- Saini, K. S., Azim Jr, H. A., Cocorocchio, E., Vanazzi, A., Saini, M. L., Raviele, P. R., . . . Peccatori, F. A. (2011). Rituximab in Hodgkin lymphoma: is the target always a hit? *National Library of Medicine*, 37(5):385-90.
- Sergentanis, T., Kanavidis, P., Michelakos, T., & Petridou, E. (2013). Cigarette smoking and risk of lymphoma in adults: a comprehensive meta-analysis on Hodgkin and non-Hodgkin disease. *European Journal of Cancer Prevention*, 22(2), 131–150.
- Shahid, R., Gulzar, R., Avesi, L., Hassan, S., Danish, F., & Mirza, T. (2016). Immunohistochemical Profile of Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphoma . *National Library of Medicine*, 26(2):103-7.
- Smith, A., Crouch, S., Lax, S., Li, J., Painter, D., Howell, D., . . . Roman, E. (2015). Lymphoma incidence, survival and prevalence 2004–2014: sub-type analyses from the UK's Haematological Malignancy Research Network. *British Journal of Cancer*, 112, 1575–1584.
- Soetandyo, N., Rebecca, R., Yunti, M., & Reksodiputro, A. (2018). Limfoma Komposit: Limfoma Hodgkin dan Limfoma Non-Hodgkin. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 5: 3.
- Wibawa, I., & Ekawati, N. (2020). KARAKTERISTIK PASIEN LIMFOMA MALIGNA DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT SANGLAH DENPASAR BALI TAHUN 2018. *Jurnal Medika Udayana*, 10(1), 47-52.
- Yavasoglu, I., Sargin, G., Kadikoylu, G., Doger, F., & Bolaman, Z. (2015). Immunohistochemical Evaluation of CD20 Expression in Patients with Multiple Myeloma. *National Library of Medicine*, 37(1):34-7.
- Zhou, L., Deng, Y., Li, N., Zheng, Y., Tian, T., Zhai, Z., . . . Dai, Z. (2019). Global, regional, and national burden of Hodgkin lymphoma from 1990 to 2017: estimates from the 2017 Global Burden of Disease study. *Journal of Hematology and Oncology*, 12:107.