

***LITERATURE REVIEW: GAMBARAN HASIL
PEMERIKSAAN ERITROSIT, LEUKOSIT DAN
TROMBOSIT PADA PASIEN ANAK DENGAN
LEUKEMIA LIMFOBLASTIK AKUT
(LLA) SETELAH TERAPI***

NASKAH PUBLIKASI



Disusun Oleh
Herdyan Alfani
1711304061

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS 'AISYIYAH
YOGYAKARTA**

2021

**LITERATURE REVIEW: GAMBARAN HASIL
PEMERIKSAAN ERITROSIT, LEUKOSIT DAN
TROMBOSIT PADA PASIEN ANAK DENGAN
LEUKEMIA LIMFOBLASTIK AKUT
(LLA) SETELAH TERAPI ¹⁾**

Herdyan Alfani ²⁾, Briliana Nur R, M.Sc.,Sp.PK ³⁾

ABSTRAK

Leukemia limfoblastik akut (LLA) merupakan suatu penyakit keganasan yang paling banyak didiagnosis dan lebih dari 50% keganasan *hemotopoietik* pada anak-anak. Terapi LLA dapat dilakukan dengan kemoterapi dan transplantasi sumsum tulang, Kemoterapi bekerja dengan merusak sel kanker dan juga dapat menghambat sel normal yang berdampak pada kinerja dari sel tersebut. Salah satu yang dapat dihambat adalah perkembangan sel induk dan gangguan hematologi selama terapi LLA. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran hasil pemeriksaan eritrosit, leukosit dan trombosit pada pasien anak dengan leukemia limfoblastik akut (LLA) setelah terapi. Metode yang digunakan, yaitu *literature review* dengan penelusuran 10 jurnal terdahulu yang memiliki persamaan topik dalam waktu terbit 2010-2020. Hasil data dari beberapa jurnal menunjukkan bahwa pada anak yang telah menjalani terapi kadar leukosit mengalami kenaikan >50.000/mL, kadar eritrosit pada anak yang telah menjalani terapi akan mengalami penurunan, sedangkan pada trombosit menunjukkan penurunan sebesar <30.000/mm³. Disimpulkan bahwa penurunan tersebut diakibatkan oleh terapi yang sedang dilakukan dan pada pemeriksaan leukosit, eritrosit dan trombosit pada pasien anak dengan leukemia limfoblastik akut (LLA) memiliki hubungan yang bermakna. Pengamatan pemeriksaan ini perlu dilakukan, agar selalu memberikan data dan informasi tentang LLA pada anak setelah terapi.

Kata Kunci :Leukemia limfoblastik akut, hematologi, anak, kemoterapi
Kepustakaan :Hunger & Mulighan (2015), Kementerian Kesehatan RI (2015),
Hoffbrand & Moss (2016).

Keterangan :

- 1) Judul skripsi
- 2) Nama mahasiswa
- 3) Nama dosen pembimbing skripsi

A LITERATURE REVIEW: THE RESULT DESCRIPTION OF ERYTHROCYTE, LEUKOCYTE, AND THROMBOCYTES IN PEDIATRIC PATIENTS WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA AFTER THERAPY¹⁾

Herdyan Alfani ²⁾, Briliana Nur R, M.Sc.,Sp.PK ³⁾

ABSTRACT

Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most commonly diagnosed malignancy and accounts for more than 50% of hemopoietic malignancies in children. ALL therapy can be treated using chemotherapy and bone marrow transplantation. Chemotherapy works by destroying cancer cells and can also inhibit normal cells which have an impact on the performance of these cells. One of the activities which can be inhibited is the development of stem cells and hematological disorders during ALL therapy. The study aims to describe the results of the examination of erythrocytes, leukocytes and platelets in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia (ALL) after therapy. The method was a literature review by tracing 10 previous journals which had the same topic in the 2010-2020 publication time. The results of data from several journals showed that in children who had undergone therapy, the leukocyte levels had increased >50,000/mL, erythrocyte levels in children who had undergone therapy decreased. Meanwhile, in platelets, they show a decrease of <30,000/mm³. It can be concluded that the decrease was due to ongoing therapy, and there is a significant relation among the examination of leukocytes, erythrocytes and platelets in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia (ALL). Examination observations needs to be done in order to always provide data and information about ALL in children after therapy.

Keywords : Acute lymphoblastic leukemia, hematology, pediatry, chemotherapy

Bibliography : Hunger & Mulighan (2015), Health Ministry of RI (2015), Hoffbrand & Moss (2016).

Notes :

- 1) Thesis Title
- 2) Student Name
- 3) Thesis Consultant Name

PENDAHULUAN

Kanker adalah penyebab utama kematian yang sering terjadi pada anak-anak dan hampir separuh dari semua penyakit kanker yang diderita pada masa kanak-kanak merupakan kanker pada sistem *hematopoietik* (Hoffbrand & Moss, 2016). Leukemia limfoblastik akut adalah penyakit keganasan yang mengakibatkan adanya mutasi somatik yang multistep pada sel progenitor limfoid yang kemudian akan berkembang menjadi stadium. Leukemia limfoblastik akut adalah penyakit keganasan yang berasal dari progenitor sel B dan Sel T (Kaushansky & Williams, 2016).

Prevalensi di Indonesia terdapat sekitar 11.000 kasus kanker anak setiap tahunnya, dan leukemia merupakan kanker yang tertinggi pada dengan insidens 2,8 per 100.000 penduduk (Kementerian Kesehatan RI, 2015).

Pemeriksaan darah lengkap merupakan salah satu pemeriksaan laboratorium diagnostik awal yang cukup penting untuk mendiagnosis leukemia, karena memiliki gambaran yang khas untuk setiap jenis leukemia (Ciesla B, 2007). Salah satu parameter yang digunakan untuk menegakkan diagnosis laboratorium yaitu: pemeriksaan eritrosit, pemeriksaan pemeriksaan leukosit dan pemeriksaan trombosit.

Menurut teori Ciesla mengatakan bahwa pada leukemia akut sel blas lebih banyak ditemukan pada gambaran darah tepi dan sumsum tulang. Pada penderita leukemia limfoblastik akut juga ditemukan peningkatan jumlah leukosit dan sel limfoblas (+) dengan inti sel yang bercelah, berlekuk dan terbelah (Ciesla, 2007) (Turgoen, 2012).

Menurut penelitian Rofida (2012) gangguan hematologi pada pasien leukemia dapat disebabkan karena penyakitnya. Pasien dengan LLA proses infiltrasi di sumsum tulang mengakibatkan sumsum tulang dipenuhi dengan sel leukemik sehingga terjadi penurunan jumlah megakariosit yang dapat mengakibatkan menurunnya produksi trombosit dan eritrosit.

Berdasarkan latar belakang di atas, maka penelitian gambaran hasil pemeriksaan eritrosit, leukosit dan trombosit pada pasien anak dengan leukemia limfoblastik akut (LLA) setelah terapi menggunakan literature review ini sangat penting dilakukan.

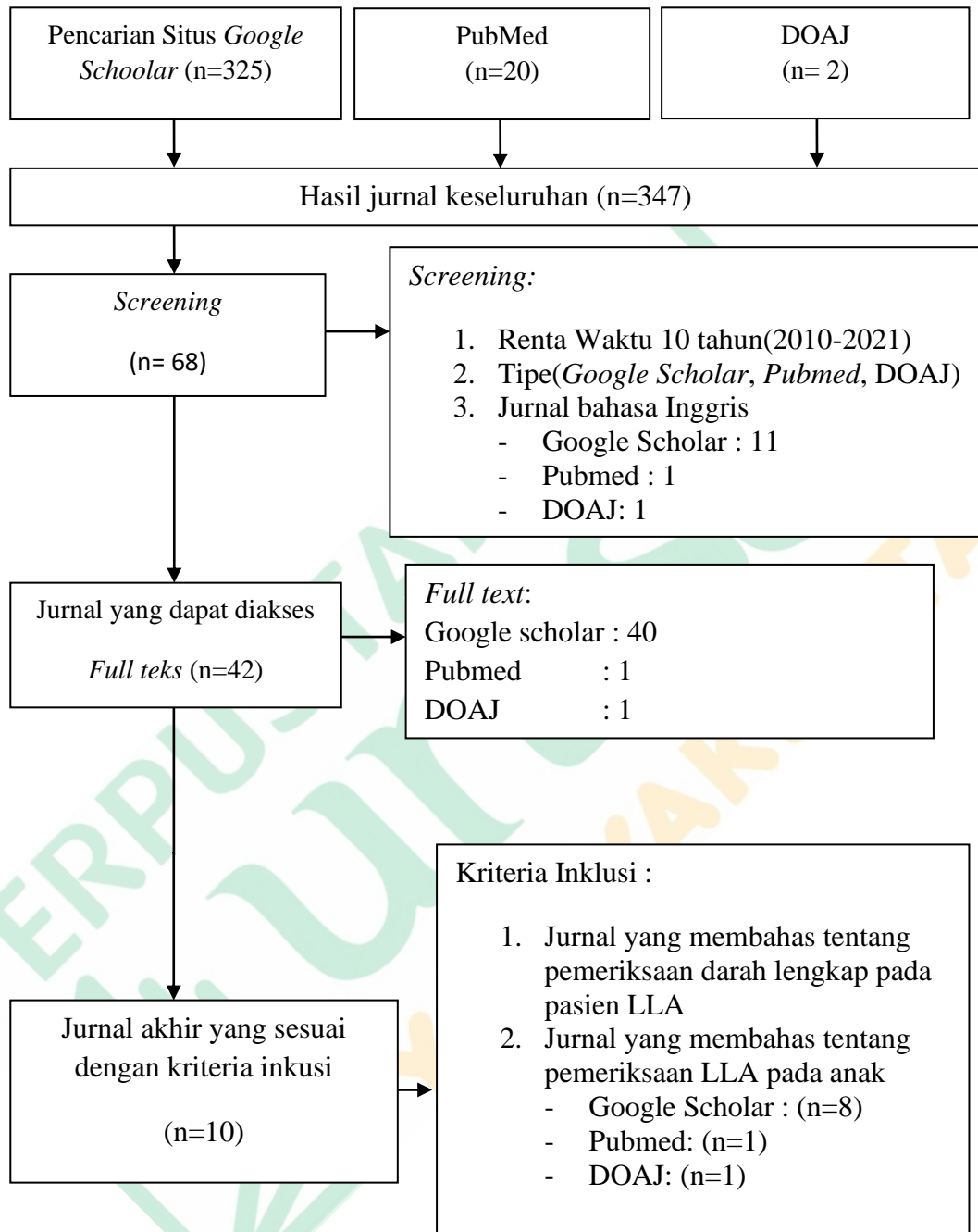
METODE PENELITIAN

Pada penelitian ini menggunakan metode PICO (*Population or Problem, Intervensi, Comparison, Outcome*).

Tabel 1 Kata kunci penelitian pada PICO

PICO	Keyword
P	Leukemia limfoblastik akut (LLA) pada anak
I	Terapi pada Leukemia limfoblastik akut (LLA).
C	-
O	Hasil Pemeriksaan darah (eritrosit, leukosit dan trombosit).

Penentuan menggunakan PICO tersebut didasarkan berdasarkan sumber rujukan yang akan kita gunakan, apabila sumber rujukan perpustakaan internasional seperti : *pubmed, DOAJ, google scholar*. Proses screening artikel disajikan dalam bagan berikut:



Gambar 1 Diagram Prisma

HASIL

Tabel 2 Penyajian Hasil Ulasan Literature Rivew

Komponen Jurnal	Jurnal/Penulis/Tahun	Tempat Penelitian	Tujuan Penelitian	Jenis Penelitian	Pengumpulan Data	Populasi/Sampel	Hasil Penelitian
Jurnal 1	Pola Gambaran Darah Tepi Pada Penderita Leukemia di Laboratorium Klinik RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang/ Penelitian oleh Kemas Ya'kub Rahadiyanto, Phey Liana, dan Baity Indriani/2014.	Indonesia	Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pola GDT (gambaran darah tepi) pada penderita leukemia di laboratorium klinik RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.	Penelitian deskriptif dengan rancangan potong lintang	Datar sekunder yaitu rekam medis	46 Sampel	Pola GDT yang banyak ditemukan adalah eritrosit normokrom normositik; jumlah leukosit meningkat dan sel blas (+) pada LMA dan LLA; jumlah leukosit meningkat, sel blas (+), dan dijumpai disemua tahapan maturasi seri granulositik pada LMK; jumlah leukosit meningkat, limfosit (+), dan smudge cell pada LLK; jumlah trombosit menurun dan bentuk normal pada LMA, LLA, dan LLK; jumlah dan bentuk trombosit normal pada LMK dan LLK.
Jurnal 2	Pola Absorbansi Eritrosit Dalam Darah-Edta Pada Penderita Leukemia Limfoblastik Akut (LLA) Melalui Kajian Spektroskopi UV-VIS/ Penelitian oleh Deni Aryati, 2020.	Indonesia	Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui angka eritrosit pada penderita LLA, pengaruh lama terapi terhadap angka eritrosit penderita LLA.	Penelitian eksperimental	Menggunakan sampel darah vena anak penderita LLA di Poli Anak RSUP Sardjito	59 sampel	Rata-rata angka eritrosit penderita LLA lebih rendah daripada subjek normal. Kemudian, angka eritrosit menurun pada penderita LLA baik sebelum maupun sesudah dilakukannya terapi penyembuhan.

Tabel 2 Lanjutan Hasil Review Jurnal

Komponen Jurnal	Jurnal/Penulis/Tahun	Tempat Penelitian	Tujuan Penelitian	Jenis Penelitian	Pengumpulan Data	Populasi/Sampel	Hasil Penelitian
Jurnal 3	Blood Product Requirement in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia in Relation to Chemotherapy Regimens/ Penelitian Oleh Elif Gudeloglu dan Davud Albayrak/ 2020	Turki	Mengevaluasi total eritrosit, trombosit acak, dan suspensi trombosit apheresis pada pasien.	Studi retrospektif	Data demografi pasien, Protokol CT, jumlah, kemanjuran penggunaan produk darah, dan kelangsungan hidup selama CT dari catatan rumah sakit.	172 Sampel	Our findings indicate a great amount of blood product transfusion to be required in children with ALL under CT and emphasize the likelihood of transfusion need and efficacy of transfusion to alter with respect to ongoing CT regimen. The need in patients using augmented BFM protocol 1 b was highest, and albeit the need of blood and blood product transfusions vary within patients, the anticipated median need for blood products at diagnosis and at various blocks of treatment may be helpful for the blood banks, doctors of the respective pediatric hematology-oncology centers to plan as patients are treated.
Jurnal 4	Prevelens dan	Indonesia	Mengetahui	Penelitian	Data	84	Sebagian besar penderita LLA

Karakteristik Anak Dengan Leukemia limfoblastik Akut Tahun 2011-2015 di RSUP Sanglah Denpasar/ Penelitian oleh Ardanta Topik Tarigan/ 2016

prevelens dan karakteristik pasien LLA pada anak yang di rawat.

deskriptif retrospektif

pasien di RSUP Sanglah.

Sampel adalah lelaki, 44 kasus (52 %). Penderita LLA terbanyak pada kelompok usia 18 bulan-10 tahun, 76 kasus (90%) dengan tipe terbanyak adalah L2, 61 kasus (72 %). Pada pemeriksaan penunjang didapatkan jumlah leukosit terbanyak dibawah 10.000/mm³, 30 kasus (43 %), kadar hemoglobin terbanyak adalah dibawah 7,0 g/dL, 40 kasus (48 %), sedangkan jumlah trombosit terbanyak adalah dibawah 20.000/ mm³ , 41 kasus (49 %). Manifestasi klinis awal tersering adalah pucat dan demam

Tabel 2 Lanjutan Hasil Review Jurnal

Komponen Jurnal	Jurnal/Penulis/Tahun	Tempat Penelitian	Tujuan Penelitian	Jenis Penelitian	Pengumpulan Data	Populasi/Sampel	Hasil Penelitian
Jurnal 5	Perbedaan Peningkatan Leukosit Pada Radiografer di Rumah Sakit Islam Jemursari Surabaya/ Penelitian oleh Farida Giyartika dan Soedjajadi Keman/2020.	Indonesia	Mengetahui perbedaan peningkatan leukosit pada radiografer	Observasi onal yang bersifat analitik	Rekam medis pasien	18 Sampel	Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan antara kelompok yang terpajan (radiografer) dengan kelompok yang tidak terpajan (petugas admisi) terhadap peningkatan leukosit akibat paparan radiasi sinar X.
Jurnal 6	Luaran Pengobatan Fase Induksi Pasien Leukemia Limfoblastik Akut Pada Anak di RSUD Dr. Soetomo Surabaya/ Penelitian oleh Widiaskara IM, Bambang Permono, Ugrasena IDG, dan Mia Ratwita/2011	Indonesia	Mengetahui gambaran klinis, laboratorium, dan melihat hasil aspirasi sumsum tulang pada fase induksi pada pasien LLA.	Deskriptif retrospektif	Catatan medis terhadap pasien LLA selama 1 tahun	82 Sampel	Aspirasi sumsum tulang fase induksi didapatkan remisi 48,5 %, meninggal 36,8% dan non remisi 14,7%. Pasien LLA dengan risiko tinggi mempunyai angka kematian 2 kali lebih tinggi daripada risiko standar, dan penyebab kematian tersering adalah infeksi 19 (76%). Jumlah trombosit terendah 1000/mm ³ . Jumlah leukosit bervariasi, 19 (23,2 %).

Tabel 2 Lanjutan Hasil Review Jurnal

Komponen Jurnal	Jurnal/Penulis/Tahun	Tempat Penelitian	Tujuan Penelitian	Jenis Penelitian	Pengumpulan Data	Populasi/Sampel	Hasil Penelitian
Jurnal 7	Hubungan Jumlah Leukosit Dengan Gambaran Kelainan Kulit Pada Pasien LLA dan LMA Anak di RSUP Haji Adam Malik Medan/ Penelitian Oleh Eva Hariani/ 2018.	Indonesia	Menganalisis hubungan jumlah leukosit dengan kelainan kulit pada pasien LLA dan LMA anak.	Analitik Observasional dengan rancangan potong lintang	Data pasien pada lokasi penelitian	48 Sampel	Distribusi sampel terbanyak adalah perempuan sebanyak 52,1% dan pada kelompok usia 0 – 5 tahun yaitu 39,6%. Tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara jumlah leukosit dengan kejadian kelainan kulit pada leukemia akut anak dengan nilai $p = 0,327$. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara jumlah leukosit dengan kejadian kelainan kulit pada leukemia akut anak dengan nilai $p = 0,968$
Jurnal 8	Perbedaan Kesintasan 5 Tahun Pasien Leukemia Limfoblastik Akut Pada Anak di Rumah Sakit Kanker “Dharmas” Jakarta/ Penelitian oleh Chandrayani Simanjorang, 2013.	Indonesia	Untuk mengetahui perbedaan kesintasan 5 tahun pasien LLA	Penelitian retrospektif	Data rekam medis dan register pasien LLA anak selama tahun 1997	95 sampel (95 pasien)	Rancangan penelitian dibatasi waktu 5 tahun untuk terjadinya event. Dari 95 pasien leukemia akut pada anak didapatkan probabilitas kesintasan 5 tahun secara keseluruhan

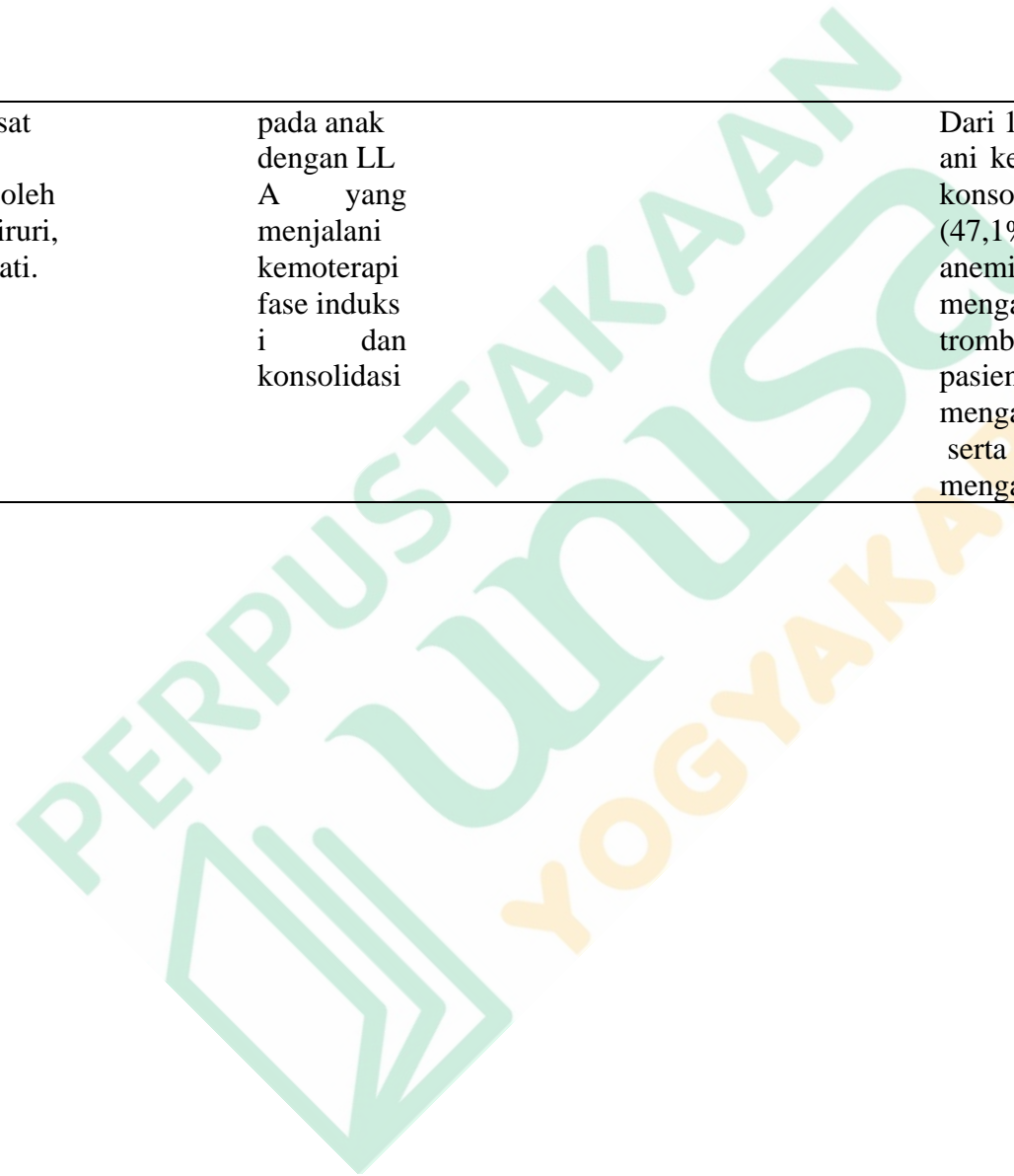
Tabel 2 Lanjutan Hasil Review Jurnal

Komponen Jurnal	Jurnal/Penulis/Tahun	Tempat Penelitian	Tujuan Penelitian	Jenis Penelitian	Pengumpulan Data	Populasi/Sampel	Hasil Penelitian
Jurnal 9	Gambaran Tingkat remisi Pada Leukemia Limfoblastik Akut Setelah Fase Induksi diBangsang Kanker Anak RS Kanker “Dharmais”/ Penelitian oleh Edi Setiawan Tehuteru/ 2011	Indonesia	Mengetahui gambaran tingkat remisi leukemia limfoblastik akut pasca-kemoterapi fase induksi	Deskriptif-retrospektif	Rekam medis pasien	69 pasien	Menurut hasil laboratorium, paling banyak adalah anak dengan kadar Hb antara 5 sampai < 10 g/dl (45/69) dan kadar trombosit antara 10.000 sampai < 50.000/ul (30/69). Pasien yang remisi pasca-kemoterapi fase induksi sebanyak 50/69 anak, sementara sepertiga lainnya tidak remisi. Pada akhir penelitian ini, 31/69 anak meninggal. Event free survival rates untuk ALL di RSKD adalah 38,1%. Sekalipun banyak anak yang mengalami remisi pasca-kemoterapi fase induksi, baik pada pertengahan maupun akhir pengobatan masih banyak yang meninggal.
Jurnal 10	Gangguan Hematologi Akibat Kemoterapi Pada Anak Dengan LLA di Rumah Sakit	Indonesia	Mengetahui adanya gangguan hematologi akibat kemoterapi	-	Menggunakan data pasien atau rekam medis pasien.	17 Pasien	Terjadi gangguan hematologi sehingga terjadi penurunan jumlah megakariosit yang berakibat menurunnya produksi trombosit dan eritrosit. Didapatkan 17 pasien yang memenuhi kriteria.

Umum Pusat
Sanglah/
Penelitian oleh
Pertiwi, Niruri,
dan Ariawati.

pada anak
dengan LL
A yang
menjalani
kemoterapi
fase induksi
dan
konsolidasi

Dari 17 pasien yang telah menjalani kemoterapi fase induksi dan konsolidasi, diperoleh 8 pasien (47,1%) yang mengalami anemia, 6 pasien (35,3%) mengalami anemia dan trombositopenia, tidak ada pasien (0%) mengalami trombositopenia saja, serta 3 pasien (17,6%) tidak mengalami gangguan tersebut



Tabel 3 Distribusi Subjek Penelitian

Penelitian	Jumlah Sampel (Pasien LLA Anak)	Jumlah Eritrosit Tahap Terapi		Rata-rata
		6 Pekan Pertama (Fase Induksi)	Lebih dari 200 Pekan	
Widiaskara <i>et al.</i> , 2011	82	4,1-5,5 x 10 ⁶ /μL	2,4 x 10 ⁶ /μL	
Gudeloglu & Albayrak, 2020	72	4,3 x 10 ⁶ /μL	3,5 x 10 ⁶ /μL	
Tehuteru, 2011	69	3,3 x 10 ⁶ /μL	1,9-2,4 x 10 ⁶ /μL	2,72 x 10 ⁶ /μL
Rahadiyanto <i>et al.</i> , 2014	98	4,1-5,4 x 10 ⁶ /μL	<3 x 10 ⁶ /μL	
Aryati <i>et al.</i> , 2020	46	4,2 x 10 ⁶ /μL	2,8 x 10 ⁶ /μL	

Tabel 4 Jumlah Leukosit Pasien LLA (Anak) Setelah Mendapatkan Terapi

Jurnal	Jumlah Leukosit Normal	Jumlah Leukosit Setelah Terapi	Jumlah Pasien	Nilai Minimum Sebelum Terapi	Nilai Maksimum Setelah Terapi	Rata-Rata /μL
(Simanjourang <i>et al.</i> , 2013)		<50.000	37			
		>50.000	35	5.000 /μL	>50.000/μL	27.000
(Tarigan, 2016)		<10.000	36			
		10.000 – 50.000	30	10.000/μL	>50.000/μL	30.000
		>50.000	18			
(Widiaskara <i>et al.</i> , 2011)	9.000 – 12.000	<3000	10			
		3000 – 20.000	33	3.000/μL	49.000/μL	26.000
		20.000 – 49.000	11			
(Hariani, 2018)		<25.000	13	400/μL	9.174/μL	7.000
		>25.000	18	3.280/μL	25.720/μL	14.000

Tabel 5 Jumlah Trombosit Pasien LLA Anak Setelah Terapi

Jurnal	Jumlah Trombosit Normal (/mm ³)	Jumlah Trombosit Setelah Terapi (/mm ³)	Jumlah Pasien	Rata-Rata
Simanjourang <i>et al.</i> , 2013		<30.000	39	±30.000
Tehuteru, 2011	150.000 – 400.000	>30.000	33	
		<10.000	10	±50.000
		10.000 – 50.000	30	
		50.000 – 100.000	13	

Widiaskara <i>et al.</i> , 2011	>100.000	16	±100.000
	<10.000	3	
	10.000 – 50.000	7	
	50.000 – 150.000	12	
	>150.000	6	



PEMBAHASAN

1. Jumlah eritrosit ketika dilakukan terapi pada 6 pekan pertama mayoritas masih pada jumlah yang normal yaitu $4,1 - 5,5 \times 10^6/\mu\text{L}$ dimana pada penelitian Aryati *et al.*, rata-rata pasien berada pada kisaran angka $4,2 \times 10^6/\mu\text{L}$. Namun angka tersebut semakin menurun ketika terus menerus dilakukan terapi pada anak penderita LLA dimana pada pekan ke 218 mencapai $2,8 \times 10^6/\mu\text{L}$ sehingga dikatakan angka yang tidak normal.

2. Jumlah leukosit normal diantara rentang 9.000 hingga 10.000 sedangkan pada pasien anak penderita LLA dan telah menjalani terapi, memiliki hasil beragam namun mayoritas tidak dalam keadaan normal karena terdapat hasil yang menunjukkan nilai leukosit lebih dari 10.000 bahkan ada yang mencapai diatas 50.000. Kemudian dalam penelitian Tarigan (2016) menyebutkan bahwa penderita LLA pada anak lebih banyak berjenis kelamin perempuan dengan rentang usia 18 bulan hingga 10 tahun dan kadar leukosit setelah terapi beragam namun mayoritas 10.000 mm^3 .

3. Jumlah trombosit berdasarkan *literatur review* menunjukkan jika jumlah trombosit normal adalah $150.000 - 400.000 \text{ mm}^3$ namun setelah dilakukan terapi banyak yang mengalami penurunan trombosit.

4. Gangguan hematologi pada pasien leukimia dapat disebabkan oleh penyakitnya. Pada pasien LLA, proses infiltrasi di sumsum tulang mengakibatkan sumsum tulang dipenuhi oleh sel leukemik sehingga terjadi penurunan jumlah megakariosit yang berakibat pada menurunnya

produksi trombosit dan eritrosit. Hal ini dikarenakan hematopoietic merupakan proses terkontrol dari generasi sel darah pada sumsum tulang. Generasi sel darah tersebut dapat menghasilkan sel darah normal para darah perifer antara lain leukosit (sel darah putih), eritrosit (sel darah merah), dan platelet. Adanya gangguan hematopoietic oleh kemoterapi mampu berdampak pada jumlah komponen sel darah perifer (Pertiwi *et al.*, 2012).

SIMPULAN

1. Kadar eritrosit pada terapi yang dilakukan selama enam minggu mengalami hasil yang normal. Tetapi setelah terapi jangka panjang kadar eritrosit mengalami penurunan. Penurunan tersebut terjadi akibat terapi sehingga mengakibatkan gangguan hematologi.

2. Kadar leukosit setelah terapi mengalami kenaikan sebesar $>50.000/\mu\text{L}$, karena tubuh pasien sedang melawan infeksi yang terjadi baik dari penyakitnya (LLA) ataupun akibat dari terapi.

3. Kadar trombosit setelah terapi mengalami penurunan sebesar $<30.000/\text{mm}^3$. Penurunan tersebut terjadi akibat kemoterapi yang sedang dijalani oleh pasien.

SARAN

1. Bagi Teknologi Laboratorium Medis (ATLM)

Bagi ahli teknologi laboratorium medis agar tetap menjaga kualitas pelayanan pemeriksaan eritrosit,

leukosit dan trombosit pada pasien leukemia limfoblastik akut pada anak setelah terapi.

2. Bagi Masyarakat
Diharapkan dapat menjadi sumber informasi dan dapat menambah wawasan masyarakat mengenai tanda-tanda awal anak dengan leukemia limfoblastik akut (LLA).
3. Bagi Peneliti
Diharapkan dapat menambah wawasan, meningkatkan pemahaman, dan dapat menerapkan ilmu yang diperoleh.
4. Bagi Peneliti Selanjutnya
Diharapkan kepada peneliti selanjutnya agar dapat melakukan penelitian survey epidemiologi pada pasien leukemia limfoblastik akut (LLA) pada anak setelah terapi karena penelitian ini hanya bersifat *Literature Review*.

DAFTAR PUSTAKA

Ciesla B. Hematology InPractica. Philadelphia: F.A. Davis. 2007:160 –181. Cooper SL, Brown PA. Treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Clin North Am.* 2015;62(1):61–

73.

Hoffbrand VA, Moss PAH. Hoffbrand's Essential Haematology [Internet]. Seventh Ed. United Kingdom: Wiley Blackwell; 2016. Available from: www.wiley.com/buy/9781118408448
4. http://www.cancer.org/cancer/leukemia_acute/lymphocyticallinadults

Kementerian Kesehatan RI. (2011). Profil Data Kesehatan Dasar Indonesia 2011. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI

Rahmawati, E., Gamayanti, I., & Setyarini, S. (2016). Pocket book of anxiety for parents of children with acute lymphoblastic leukemia. *International Journal of Research in Medical Sciences, January*, 1438–1445. 6012.ijrms20161206.

Turgoen L M. Clinical Hematology Theory and Procedures 5th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2012