

616.992
DAH
g c.1



**GAMBARAN NEUROBLASTOMA
PADA ANAK DENGAN PERMASALAHANNYA
DI KOTA MADYA SEMARANG**

R. ANANG PRANOWO DANANGDJOJO

TESIS

Untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Dokter Spesialis Anak Program Pendidikan Dokter Spesialis I

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
1999**

Penelitian ini dilakukan di Bagian Ilmu Kesehatan Anak

Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh sebutan

Dokter Spesialis Anak

HASIL DAN ISI PENELITIAN INI MERUPAKAN HAK MILIK

BAGIAN ILMU KESEHATAN ANAK

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO

SEMARANG

Disetujui untuk diajukan

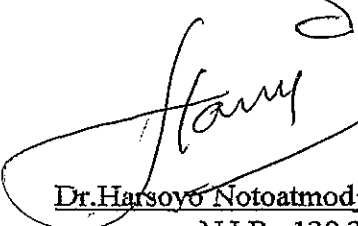
Semarang, April 1999

Ketua Bagian Ilmu Kesehatan Anak

KPS PPDS I Ilmu Kesehatan Anak

Fakultas Kedokteran UNDIP

Fakultas Kedokteran UNDIP


Dr. Harsoyo Notoatmodjo, dr,DTM&H,Sp.AK

N.I.P : 130 324 167


Kamilah Budhi Rahardjani, dr,Sp.AK

N.I.P : 130 354 868

HALAMAN PENGESAHAN

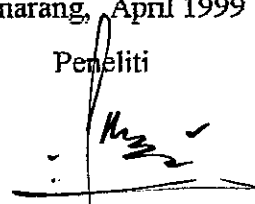
1. JUDUL PENELITIAN : Gambaran Neuroblastoma Pada Anak Dengan Permasalahannya di Kodya Semarang
2. RUANG LINGKUP : Ilmu Kesehatan Anak
3. PELAKSANA PENELITIAN
 - a. Nama lengkap : R. Anang Pranowo Danangdjojo, dr
 - b. NIP : 140 224 195
 - c. Pangkat Golongan : Penata / III C
 - d. Jabatan : Peserta PPDS I Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang
 - e. Tempat penelitian : Bagian SMF IKA dan Bedah Onkologi Anak RSUP Dr. Kariadi dan RS. Swasta di Semarang.
4. PEMBIMBING PENELITIAN : Prof. DR. Ag. Soemantri, dr, Sp.AK;
PW. Irawan, dr, Sp.AK, Mkes
5. LAMA PENELITIAN : 4 tahun
6. BIAYA PENELITIAN : Rp. 2.000.000,-
7. SUMBER PENELITIAN : Atas biaya sendiri

Semarang, April 1999

Disetujui Pembimbing

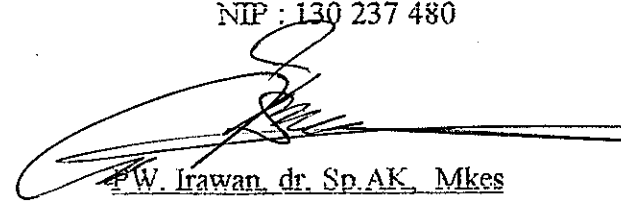
Peneliti


Prof. DR. AG. Soemantri, dr, Sp.AK


R. Anang Pranowo Danangdjojo, dr

NIP : 130 237 480

NIP : 140 224 195


PW. Irawan, dr, Sp.AK, Mkes

NIP : 140 119 299

KATA PENGANTAR

Sebagai salah satu persyaratan dan merupakan tugas akhir dalam menyelesaikan pendidikan dokter spesialis I bidang Ilmu Kesehatan Anak di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang, maka setiap peserta program harus melakukan penelitian.

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah Yang Maha Kuasa yang telah melimpahkan Rahmat dan HidayahNya sehingga tesis dengan mengambil judul Gambaran Neuroblastoma Pada Anak Dengan Permasalahannya di Kodya Semarang dapat diselesaikan.

Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada beberapa pihak yang mendukung pelaksanaan penelitian ini, pertama kali saya ucapkan terima kasih kepada Prof. DR. AG. Soemantri, dr, Sp.AK dan dr. Purwanto Wahyu Irawan, Sp.AK, Mkes, Dr. Bambang Sudarmanto, Sp.A. sebagai pembimbing dalam pembuatan tesis ini, atas segala saran dan kritik-kritiknya sehingga penulisan tesis ini dapat diselesaikan dengan baik.

Demikian juga ucapan terima kasih kami sampaikan kepada Prof. DR. Moeladi, SH selaku Rektor Universitas Diponegoro Semarang pada periode 1994 -1998 dan Prof. Ir. Eko Budihardjo sebagai Rektor Universitas Diponegoro Semarang pada periode 1998 yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan Dokter Spesialis I dalam Bidang Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Demikian pula ucapan terima kasih kami sampaikan kepada dr. Anggoro D.B. Sachro DTM&H, Sp.AK, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Prof.dr. Soebowo, DSPA Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro sebelumnya yang telah memberi kesempatan kepada penulis untuk

mengikuti Pendidikan Spesialisasi di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Kepada dr. H. Sulaiman, SpA, MMKes selaku Direktur Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang dan dr. Anityo Muchtar DSPD, DJSJT, selaku Direktur Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang sebelumnya yang telah memberi kesempatan kepada penulis untuk belajar dan mengikuti pendidikan spesialisasi di bagian / SMF Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang penulis ucapkan terima kasih.

Ucapan yang sama penulis sampaikan kepada Dr.dr. Harsoyo Notoatmojo, DTM&H, Sp.AK selaku Kepala Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Prof.Dr.dr. I Sudigbya, Sp.AK, Prof. Dr. Hardiman Sastrosubroto, Sp.AK sebagai Kepala Bagian sebelumnya, dr. Kamilah Budi Raharjani, Sp.AK selaku Ketua Program Pendidikan Dokter Spesialisasi Ilmu Kesehatan Anak, Prof. DR. R. Haryono Suyitno, Sp.AK sebagai Ketua Program Pendidikan Dokter Spesialisasi Ilmu Kesehatan Anak sebelumnya yang telah memberikan kesempatan serta bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan Spesialis Ilmu Kesehatan Anak.

Demikian pula ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada yang terhormat Prof. dr. Moelyono. S. Trastotenoyo, Sp.AK, Prof. Dr. dr. Lydia Koesnadi, Sp.AK atas segala dorongan, bimbingan dan nasehat yang diberikan kepada penulis sejak saya masuk sampai selesai pendidikan.

Demikian pula ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada semua staf pengajar, supervisor Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberi limpahan ilmu pengetahuan, bimbingan, dorongan serta arahan yang sangat penting sebagai bekal untuk pengabdian

dimasa yang akan datang selama penulis mengikuti pendidikan di bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Kepada semua sejawat residen, paramedis dan karyawan di bagian/SMF Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, serta Sdri. Lusi Suwarsi dan Sdri. Dwi Kustiani, penulis ucapkan terima kasih atas kerja sama yang baik, pengertian serta pergaulan secara kekeluargaan dan persahabatan yang erat.

Akhirnya penulis haturkan sembah sujud dan rasa hormat serta terima kasih yang tak terhingga kepada Ayahanda tercinta yang telah berpulang ke Rakhmatullah Letkol Pol (Purn) H. Oetje Soetedjo, SH dan Ibunda R.A. Hj. Soemihedy, SH yang telah membesarkan, mendidik dan memberikan semangat dan dorongan selama kami mengikuti pendidikan ini. Dan juga kepada Bapak mertua yang telah berpulang ke Rakhmatullah Drs. H. Anda Suhanda dan Ibu mertua Hj. Siti Aisyah, serta saudara-saudara tercinta, kami mengucapkan terima kasih atas bantuan, dorongan serta doanya.

Kepada istriku tercinta, Lena Helena, SE dan putra putriku tersayang R. Adhytia Pradiartha dan Rr. Atika Pramuditha yang atas dorongan, pengertian, kesabaran serta ketabahannya selama ini penulis mengucapkan terima kasih yang tak terhingga.

Akhir kata penulis merasa bahwa tulisan ini masih sangat jauh dari sempurna. Oleh karena itu segala kritik dan saran akan kami terima dengan senang hati demi perbaikan dimasa yang akan datang.

Semoga Allah Subhanahwataallah melimpahkan rahmat dan karunia kepada kita semua, Amin Ya rabbal Alamin.

Semarang, April 1999

Penulis

DAFTAR ISI

	HALAMAN
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
DAFTAR SINGKATAN.....	xi
ABSTRAK	xii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Perumusan Masalah	3
1.3. Masalah	3
1.4. Tujuan Penelitian	3
1.5. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Insidensi	5
2.2. Sitogenik	5
2.3. Etiologi	6
2.4. Gambaran Biokimia	6
2.5. Gejala Klinis	7
2.6. Diagnosis	8
2.7. Diagnosis Banding	9
2.8. Komplikasi	9
2.9. Prognosis dan "Staging"	10
2.10. Pengobatan	11
BAB III KERANGKA KONSEPSUAL	12

BAB IV	METODE PENELITIAN	
4.1.	Ruang Lingkup	13
4.2.	Rancangan Penelitian	13
4.3.	Populasi dan Sampel Penelitian	13
4.4.	Kriteria Inklusi dan Eksklusi	13
4.5.	Pengumpulan Data	14
4.5.1.	Pencatatan Data	14
4.5.2.	Pelaksanaan Penelitian	14
4.6.	Definisi Operasional	15
4.6.1.	Bone Marrow Puncture (BMP)	15
4.6.2.	Vanyl Mandylic Acid (VMA)	15
4.6.3.	Test I a Brosse	15
4.6.4.	USG Abdomen	16
4.6.5.	Status Gizi	16
4.6.6.	Analisis Data	16
BAB V	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	17
BAB VI	KESIMPULAN DAN SARAN	28
DAFTAR PUSTAKA	30
LAMPIRAN	32

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Distribusi berdasarkan derajat penyakit dan jenis kelamin	17
Tabel 2.	Distribusi berdasarkan derajat penyakit dan umur	18
Tabel 3.	Distribusi berdasarkan derajat penyakit dan status gizi	19
Tabel 4.	Gambaran Klinis neuroblastoma	20
Tabel 5.	Hubungan kadar hemoglobin pada waktu masuk RS dengan derajat penyakit	22
Tabel 6.	Sebaran pemeriksaan penunjang yang dilakukan pada neuroblastoma	23
Tabel 7.	Distribusi berdasarkan derajat penyakit dan keadaan akhir	25
Tabel 8.	Distribusi berdasarkan umur dan keadaan akhir	26

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. Formulir data penelitian
- Lampiran 2. Data hasil penelitian

DAFTAR SINGKATAN

BMP	: Bone Marrow Puncture
DNA	: Deoxy Nucleotide Acid
HVA	: Homo Vanilic Mandylic Acid
IVP	: Intra Venous Pyclografi
INSS	: The International Neuroblastoma Stagging Sistem
LDH	: Laktat Dehidrogenase
NSE	: Neuro Spesifik Enolase
RSU	: Rumah Sakit Umum
RSUP	: Rumah Sakit Umum Pusat
SMF	: Staf Medis Fungsional
UNDIP	: Universitas Diponegoro
USG	: Ultra Sonografi
VIP	: Vasoaktif Intestinal Peptidase

Neuroblastoma, its Clinical Feature and its Problems in Semarang District

Abstract

Background: Neuroblastoma is a malignant tumor which origin is the sympathetic nervous system, its frequency is second after leukemia. Outcome of Neuroblastoma is 'dubois ad malam', with a mortality rate of 32% at age two, therefor it is important to understand early diagnosis, management and problems of Neuroblastoma to decrease its mortality rate. This study collects and analysis data from clinical findings, like age, gender, clinical features and laboratory findings: BMP, USG, IVP, VMA and La Brosse test. We hope La Brosse test could provide a cheap, easy, fast and accurate screening test, which is not familiar to many physicians.

Design: Descriptive observational study, data is obtained retrospectively and prospectively in Kariadi General Hospital and Private Hospitals in Semarang, from 1994 to 1997.

Setting: Kariadi General Hospital and Private Hospitals in Semarang.

Subjects: Children suffering from Neuroblastoma admitted in Kariadi General Hospital and Private Hospitals in Semarang.

Study purpose: To know early features of childhood Neuroblastoma and its problems in Semarang, and introduction of La Brosse test as a diagnostic tool for Neuroblastoma.

Analysis: Features of Neuroblastoma are described descriptively.

Result: Incidence in Boys are higher with a ratio of 1,7 : 1, age group above 6 years of age is 43,75% which is higher than other age groups, 56% of the patients were admitted in the 3rd stage, 43,75% show a good respond to nutritional supplementation. Clinical features are -fever, nausea, vomiting, anemia, liver and spleen enlargement, and enlargement of limphnôdes are 100% present. 50% have severe anemia, 75% have positive La Brosse test. Response to cytostatica is excellent although late stage of Neuroblastoma.

Conclusion: Sixteen patients with Neuroblastoma in Hospitals in Semarang received adequate cytostatica, 56,25% show clinical improvement and 37,5% died. Urine La Brosse test seems to be a helpful diagnostic tool for Neuroblastoma

GAMBARAN NEUROBLASTOMA PADA ANAK DENGAN PERMASALAHANNYA DI KODYA SEMARANG

ABSTRAK

Latar belakang : Neuroblastoma merupakan salah satu tumor sistem saraf simpatis, dan jenis tumor keganasan kedua setelah leukemia. Gambaran kejadian neuroblastoma tidak menggembirakan yaitu rata-rata 32% meninggal pada usia dua tahun, oleh karena itu pemahaman dini penderita neuroblastoma mengenai diagnosis, penatalaksanaan dan berbagai permasalahannya dapat membantu menurunkan angka kematian.

Pada penelitian ini dilakukan pemeriksaan, pengumpulan dan analisis data yang meliputi umur, jenis kelamin, status gizi, gejala klinis dan pemeriksaan penunjang: BMP, USG, IVP, VMA dan Test La Brosse. Dengan test La Brosse ini diharapkan dapat membantu salah satu pemeriksaan penunjang, oleh karena biaya murah, mudah, cepat, cukup akurat, tepat dan belum banyak dikenal.

Rancangan Penelitian : Studi observasional, data diambil secara retrospektif dan prospektif di RSUP. Dr. Kariadi dan RS. Swasta di Semarang tahun 1994 - 1997, kemudian disajikan secara deskriptif.

Lokasi Penelitian : RSUP Dr. Kariadi dan Rumah sakit Swasta yang berada di kotamadya Semarang.

Subjek Penelitian : Penderita neuroblastoma yang dirawat inap dibagian SMF IKA dan onkologi bedah anak di RSUP Dr. Kariadi dan RS Swasta di Kodya Semarang.

Manfaat Penelitian: Mengetahui secara dini gambaran umum penderita neuroblastoma pada anak dan permasalahannya di RS Kodya Semarang, serta kemungkinan pemeriksaan test La Brosse sebagai salah satu sarana untuk membantu diagnosis neuroblastoma.

Analisis Penelitian : Gambaran neuroblastoma dilihat secara deskriptif

Hasil Penelitian : Laki-laki lebih banyak dari pada perempuan dengan ratio 1,7:1, 43,75% pada usia di atas 6 tahun lebih banyak dibanding kelompok umur lainnya. Pada umumnya 50% penderita datang dalam stadium III, 43,75% pada pemberian suplementasi gizi yang baik yang sangat mempengaruhi keadaan penderita.

Gejala klinis : demam, mual dan muntah, anemia, hepatomegali, splenomegali dan pembesaran kelenjar merupakan gejala yang didapatkan pada penelitian ini 100%, 50% penderita datang dengan anemia berat, 75% pemeriksaan La Brosse positif. Respon terhadap pengobatan sitostatika pada penderita neuroblastoma adalah baik meskipun pada stadium lanjut.

Kesimpulan : Pada sejumlah 16 penderita neuroblastoma di rumah sakit di Kodya Semarang setelah mendapatkan sitostatika adekuat, gejala klinis menunjukkan perbaikan yang nyata (56,25%) dan yang meninggal (37,5%). Dan salah satu sarana pemeriksaan penunjang yang kiranya sangat membantu untuk diagnosis penderita neuroblastoma yaitu test La Brosse urine (75%).

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. LATAR BELAKANG

Dalam era peningkatan kualitas sumber daya manusia yang ditunjang dengan program pemerintah dua anak cukup, diperlukan pelayanan kesehatan yang komprehensif.

Neuroblastoma merupakan salah satu tumor anak yang berasal dari sel-sel kista neuralis sistim saraf simpatis. Tumor ini merupakan tumor terbanyak kedua setelah leukemia dan merupakan 10% dari keganasan anak.

(1,2)

Harapan tumor ini tidak menggemberikan yaitu rata-rata 32% meninggal pada usia dua tahun dan tidak ada kecenderungan untuk menurun, walaupun sudah mendapatkan kemoterapi.⁽³⁾ Dalam kurun waktu dua tahun atas dasar stadium klinis, angka kelangsungan hidup saat diagnosis ditegakkan sebagai berikut : stadium I 80,2%, stadium II 60,5%, stadium III 32,3%, stadium IV 5,6%, stadium Ivs 4,7%.^(4,5)

Oleh karena itu pemahaman diri mengenai diagnosis, penatalaksanaan dan pengenalan komplikasi dan berbagai permasalahannya, akan membantu menurunkan angka kematian dan meningkatkan angka harapan hidup. Hal ini disebabkan karena apabila tumor terdeteksi secara dini, maka penanganannya akan lebih mudah, sedangkan apabila penanganannya terlambat akan berakibat penyakit menjadi berat dan dapat diakhiri dengan kematian.^(6,7,8,9)

Permasalahan yang sampai saat ini masih sering timbul pada penderita dengan Neuroblastoma adalah keterlambatan diagnosis, sehingga penderita datang dalam keadaan stadium yang lebih lanjut. Hal ini menyebabkan penderita sudah dengan beberapa komplikasi antara lain : pendarahan, infeksi dan lain-lain yang akhirnya terlanjut dalam penanganannya. (6,8)

Dewasa ini deteksi dini tumor, khususnya tumor pada anak dengan menggunakan petanda tumor masih belum memuaskan. Suatu petanda tumor yang ideal harus mempunyai sensitifitas tinggi serta spesifisitas untuk organ tertentu sehingga mempunyai korelasi dengan prognosis penderita. Spesifisitas maupun sensitifitas yang masih rendah oleh karena petanda tersebut tidak spesifik untuk satu jenis tumor tertentu. (4,8,9)

Pada penelitian ini bertujuan, disamping mengetahui gambaran neuroblastoma pada anak di Semarang, dilakukan pula test La Brosse untuk membantu diagnosis neuroblastoma pada anak secara dini. Disamping deteksi dini yang tidak kalah pentingnya adalah pencegahan terhadap penyakit yang terdiri atas beberapa tingkatan yaitu : primer, sekunder dan tersier. (8,9)

Dewasa ini dikembangkan pencegahan primordial yang bertujuan mencegah berkembangnya pola hidup yang mempunyai peran dalam meningkatkan resiko terjadinya penyakit.

Di dalam pencegahan suatu tumor dilakukan program antara lain : pencegahan primer, sekunder dan tersier. Program pencegahan primer

bertujuan menurunkan insidensi tumor dengan mengendalikan penyebab dan faktor resiko.

Deteksi dini tumor ini termasuk program pencegahan tumor sekunder.

1.2. PERUMUSAN MASALAH

Diagnosis dini neuroblastoma masih merupakan masalah pada penderita neuroblastoma, sehingga keterlambatan diagnosis, akan menyebabkan keterlambatan pengelolaan. Sehingga berkembangnya penyakit lebih lanjut akan menyebabkan keadaan yang lebih fatal atau kematian.

1.3. MASALAH

- 1). Bagaimana diagnosis dini dan pengenalan penyakit neuroblastoma pada anak.
- 2). Bagaimana karakteristik neuroblastoma berdasarkan status gizi, umur dan jenis kelamin.
- 3). Apakah test La Brosse sebagai salah satu sarana yang dapat membantu diagnosis secara dini penderita neuroblastoma dengan biaya murah, mudah dan cepat.
- 4). Apakah saat ini terapi untuk penderita neuroblastoma cukup efektif.

1.4. TUJUAN PENELITIAN

UMUM : Mengetahui gambaran penderita neuroblastoma dan permasalahannya di Kodya Semarang.

- KHUSUS** :
- Mengetahui karakteristik penderita neuroblastoma pada anak berdasarkan jenis kelamin, umur, stadium & status gizi.
 - Mengetahui gambaran penderita neuroblastoma pada anak dalam hal : gejala klinik, laboratorium, pemeriksaan penunjang.
 - Menganalisis permasalahan neuroblastoma dalam hal :
 - Diagnosis dini dan mengetahui peranan test La Brosse sebagai salah satu sarana penunjang diagnosis dini penderita neuroblastoma pada anak.
 - Efektifitas terapi berdasarkan stadium pada saat pengobatan.

1.5. MANFAAT PENELITIAN

- **PENDIDIKAN**

Menambah pengetahuan tentang gambaran diagnosis dini penderita neuroblastoma pada anak secara umum dan permasalahannya.

- **PENELITIAN**

Sebagai titik tolak penelitian lebih lanjut, salah satunya kemungkinan test La Brosse sebagai salah satu sarana untuk membantu diagnosis dini penderita neuroblastoma pada anak.

- **PELAYANAN KESEHATAN**

Meningkatkan kualitas pelayanan terhadap penderita neuroblastoma pada anak dalam hal diagnosis dini dan penanganan untuk menurunkan angka kematian penderita neuroblastoma.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. INSIDEN

Neuroblastoma adalah tumor yang berasal dari sel-sel krista neuralis sistim saraf simpatis. Tumor ini sering dijumpai pada anak dengan insidensi 1: 10.000 angka kelahiran hidup, dan menempati urutan kedua setelah leukemia dengan ratio laki-laki dan perempuan 1,2 : 1. ^(4,7,8)

Di Amerika Serikat setiap tahun didapatkan \pm 7,0 - 9,6 kasus baru per satu juta penduduk. ^(5,6) Berdasarkan distribusi 60% kasus terjadi pada usia 5 tahun, 27% pada usia 1-2 tahun dan 13% pada tahun kedua kehidupan. ^(6,7)

2.2. SITOGENIK

Pada penderita neuroblastoma dapat dijumpai adanya kelainan kromosom terutama kromosom no : 1p, 14q, 1q dan 22q. Sebagian besar kelainan ini disebabkan karena hilangnya materi genetik pada "distal band" 1p31 disertai dengan hilangnya heterogenitas dan translokasi dari regio 14q, bukan karena delesi. ^(6,9)

Dari analisis DNA didapatkan adanya kelainan kandungan DNA berupa hiperploidi dan diploidi. Hiperploidi yang terjadi pada tahun pertama kehidupan berhubungan dengan stadium awal penyakit. Pada 50% kasus usia 12-24 bulan dapat sembuh dalam waktu lama, sedangkan pada DNA dengan kelainan diploidi prognosinya kurang baik karena sering mengalami

kegagalan pengobatan. Namun setelah usia 24 bulan tidak terdapat hubungan antara kelainan diploidi maupun hiperploidi pada prognosis penyakit, karena hanya $\pm 10\%$ pasien yang dapat menunjukkan kemungkinan sembuh. ^(6,9,10)

2.3. ETIOLOGI

Penyebab neuroblastoma tidak diketahui. Sejumlah penelitian menyebutkan bahwa faktor lingkungan antara lain : seperti pemakaian Hydantoin, phenobarbital, atau alkohol, diuretika, dan saat prenatal dapat meningkatkan terjadinya resiko neuroblastoma. ^(10,11,12)

2.4. GAMBARAN BLOKIMIA

Neuroblastoma merupakan neoplasma sistim saraf simpatis yang dapat menghasilkan peningkatan katekolamin, Neuron Spesifik Enolase (NSE), cystathionine dan Vasoaktif Intestinal Peptidase (VIP) serta molekul non spesifik seperti : Feritin dan Laktat Dehidrogenase (LDH). Katekolamin yang dikeluarkan dapat berupa : dopamin, epinephrin dan metabolitnya, metanephrin, Vanyl Mandylic Acid (VMA) dan Homo Vanilic Mandylic Acid (HVA). ^(5,6,9,12)

Peningkatan katekolamin terutama VMA dan HVA terjadi pada + 90% penderita neuroblastoma dan sering digunakan untuk diagnosis neuroblastoma apabila didapatkan peningkatan ekskresinya dalam urine.

Perbandingan HVA dan VMA juga dapat digunakan untuk menentukan prognosis yaitu : bila didapatkan ratio $HVA = VMA \geq 1,5$, menunjukkan stadium prognosis yang kurang baik. Faktor makanan yang mempengaruhi kadar VMA antara lain : minum kopi, teh dan makan pisang. ^(6,9,12)

Pemeriksaan VMA secara kualitatif dapat dilakukan dengan cara test La Brosse. Cara ini banyak keuntungan oleh karena mudah, murah, cepat serta mempunyai akurasi yang tinggi, sedangkan bila dibandingkan dengan pemeriksaan VMA secara kuantitatif yang harganya mahal dan membutuhkan waktu yang lama.

2.5. GEJALA KLINIS

Pada dasarnya gejala klinis neuroblastoma adalah sebagai akibat peningkatan katekolamin, penekanan masa dan metastasis. Gejala yang timbul dapat berupa gejala non spesifik seperti : demam, kelemahan umum, nyeri, malaise, anorexia, sedangkan gejala penekanan masa tumor dapat berupa adanya masa intra abdominal yang luas dan besar disertai dengan nyeri tekan.

Penekanan di daerah paraspinal dapat menimbulkan gejala berupa nyeri ekstremitas atau punggung, kelumpuhan dan tidak dapat berjalan, parese ekstremitas, nyeri perut. Gejala berlangsung lama sebelum neuroblastoma terdiagnosis. Gejala lainnya yang muncul adalah akibat metastasis ke organ lain. Seperti diketahui bahwa 75% pasien dengan neuroblastoma menunjukkan metastasis pada saat diagnosis ditegakkan.

Tempat metastasis yang sering adalah kelenjar getah bening, sumsum tulang, hati, kulit dan tulang.

Gejala metastasis pada sumsum tulang yaitu pansitopenia berupa : pendarahan dan infeksi, sedangkan metastasis ke tulang tengkorak dan orbita berupa : proptosis, ecchymosis.

Gejala lain yang berhubungan dengan peningkatan katekolamin berupa diare, hipertensi dan lain-lain. (6,8,10,13)

2.6. DIAGNOSIS

Untuk mendiagnosis neuroblastoma diperlukan analisis yang teliti, pemeriksaan fisik, laboratorium dan pemeriksaan penunjang.

Pemeriksaan fisik yang harus diperhatikan adalah : tekanan darah, ukuran pupil yang asimetris, keringat diwajah, kelemahan anggota gerak bawah dan tanda-tanda tekanan intrakranial. (12,13,14)

Tanda palpasi akan didapatkan adanya masa di daerah abdomen, pembesaran kelenjar limpa, pembesaran hepar dan lesi di kulit. Pada pemeriksaan laboratorium dapat ditemukan adanya : pansitopenia, gangguan fungsi ginjal, gangguan fungsi hati, studi koagulasi yang memanjang, peningkatan kadar VMA ≥ 8 mg/24 jam dan test La Brosse yang positif. (12,14)

Pemeriksaan penunjang yang dilakukan adalah x-foto dada, tulang kepala dan orbita, IVP, USG abdomen dan pelvis serta BMP.

Pada pemeriksaan x-foto dada dapat dijumpai adanya suatu masa, sedangkan USG abdomen dan pelvis dapat dijumpai adanya masa tumor di ginjal. Pada IVP dijumpai adanya hidronephrosis dan pergeseran ureter dan ginjal. ^(15,16)

Adapun kriteria minimal untuk diagnosis neuroblastoma adalah :

1. Diagnosis patologis anatomi dari jaringan tumor.
2. Adanya sel tumor yang kecil, bulat pada sumsum tulang disertai kenaikan katekolamin urine. ^(13,15)

2.7. DIAGNOSIS BANDING

Diagnosis banding didapatkan adanya suatu masa intra abdominal antara lain : wilms tumor, hidronephrosis, limfoma, tumor sel germinal atau kista mesenterika. ^(12,14,15)

2.8. KOMPLIKASI

Komplikasi yang timbul umumnya dapat berupa :

1. Hipertensi akibat gangguan fungsi ginjal dan Feokromositoma.
2. Akibat metastasis ke sumsum tulang yang dapat menyebabkan leukemia dan pansitopenia, sehingga dapat terjadi pendarahan dan infeksi, kemudian berlanjut menjadi sepsis.
3. Diare persisten akibat malabsorpsi dan peningkatan VIP (Vasoaktif Intestinal Peptide).
4. Komplikasi akibat penekanan organ tertentu seperti hidronephrosis dan lain-lain.

2.9. PROGNOSIS DAN “STAGING”

Prognosis neuroblastoma tergantung pada stadium penyakit dan umur penderita saat terdiagnosis. Pada bayi usia kurang satu tahun dengan neuroblastoma derajat 3 dan 4 mempunyai harapan sembuh 80-90% dan 60-75% . Pada anak lebih satu tahun dengan neuroblastoma derajat 3 dan 4 harapan hidup selama tiga tahun adalah 50% dan 15%, sedangkan pada neuroblastoma derajat 1,2, dan 4s harapan hidup selama 3 tahun 75-90%.⁽¹⁵⁾

Lokasi tumor juga menentukan derajat beratnya penyakit. Tumor primer yang terletak di kelenjar adrenal mempunyai prognosis yang buruk. Semakin luas tumor semakin jelek prognosisnya.

Faktor lain yang mempengaruhi prognosis selain letak tumor primer, derajat differensiasi tumor, umur adalah derajat infiltrasi dan jumlah katekolamin yang di ekskresi dalam urine, kadar serum feritin ; Lactic Dehidrogenase (LDH) dan Enolase Neuron Spesific (NSE).^(14,15)

Derajat neuroblastoma menurut The Internasional Neuroblastoma “Staging” Sistem (INSS) yaitu :^(13,14,15)

Derajat I : Tumor tergantung pada organ asal

Derajat II : Tumor telah menyebar keluar organ asal, tapi belum melewati garis tengah tubuh, kelenjar getah bening, pada sisi yang sama dapat terkena.

Derajat III : Tumor telah melampaui garis tengah tubuh, kelenjar limpa regional telah terkena secara bilateral.

Derajat IV : Metastasis jauh tulang, organ serta jaringan lainnya.

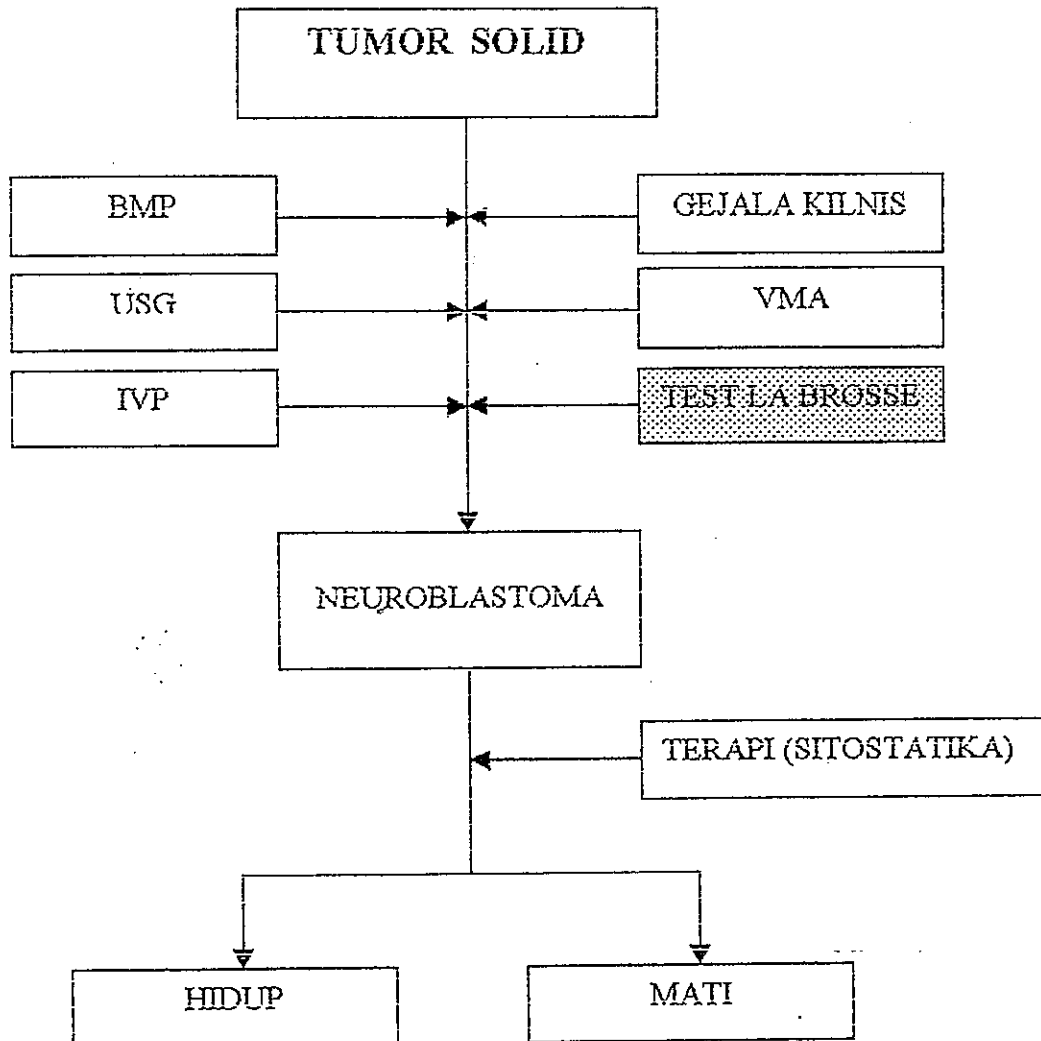
Derajat IVs : Tingkat I dan II yang disertai metastasis jauh ke hati, limpa, kulit, dan atau sumsum tulang.

2.10. PENGOBATAN

Pengobatan neuroblastoma didasarkan pada umur dan luasnya penyakit, sehingga penentuan stadium yang tepat sangatlah penting. Pada dasarnya pengobatan neuroblastoma dapat berupa kemoterapi dengan sitostatika, radioterapi dan pembedahan serta terapi suportif untuk mengatasi komplikasi dan gejala yang timbul. ^(14,15)

Neuroblastoma merupakan tumor yang radiosensitif dan pengobatan yang digunakan yaitu radiasi dan kemoterapi. Radioterapi untuk penyakit yang bermanifestasi tidak memperbaiki survival, sedangkan kemoterapi yang digunakan untuk penyakit yang sudah bermetastasis biasanya diberikan kombinasi dengan cyclophosphamide, doxorubicin dan epipodophilotoxin. Beberapa regimen juga memakai vincristin dan decabazine dengan hasil yang cukup baik. ^(12,14,15)

BAB III
KERANGKA TEORI / KONSEP



BAB IV METODE PENELITIAN

4.1. RUANG LINGKUP

Penelitian ini dilakukan di RSUP. Dr. Kariadi dan RS. Swasta yang berada di Kota Madya Semarang.

4.2. RANCANGAN PENELITIAN

Studi observasional, data diambil secara retrospektif dan prospektif di RSUP. Dr. Kariadi dan RS. Swasta di Semarang tahun 1994 – 1997, kemudian disajikan secara deskriptif.

4.3. POPULASI DAN SAMPEL PENELITIAN

Dari sejumlah 200 penderita yang rawat inap dibagian SMF IKA dan bedah onkologi anak RSUP. Dr. Kariadi dan RS. Swasta di Semarang pada tahun 1994 – 1997 didapatkan 16 penderita yang didiagnosa dengan kecurigaan neuroblastoma.

4.4. KRITERIA INKLUSI DAN KRITERIA EKSKLUSI

4.4.1. KRITERIA INKLUSI

1. Seluruh penderita dengan diagnosa Neuroblastoma yang rawat inap dibagian SMF IKA dan Bedah Onkologi anak di RSUP Dr. Kariadi dan RS. Swasta di Semarang.
2. Usia 0 – 14 tahun.

4.4.2. KRITERIA EKSKLUSI

- ◆ Penyakit keganasan lain yang sudah terbukti bukan penderita Neuroblastoma.

4.5. PENGUMPULAN DATA

4.5.1. PENCATATAN DATA

Penderita Neuroblastoma yang dirawat inap di bagian SMF IKA dan Bedah Onkologi anak RSUP. Dr. Kariadi dan RS. Swasta di Semarang, data diambil dari catatan medik dan yang sedang dirawat, kemudian dievaluasi secara diskriptif tentang :

- Gambaran umum neuroblastoma antara lain : umur, jenis kelamin, status gizi, derajat penyakit, kematian.
- Masalah diagnosa dalam hal gejala klinik, laboratorium dan pemeriksaan penunjang.

4.5.2. PELAKSANAAN PENELITIAN

Mengumpulkan data dari catatan medik dan pengamatan penderita neuroblastoma yang rawat inap.

4.6. DEFINISI OPERASIONAL

4.6.1. Bone Marrow Puncture (BMP).

Adalah tindakan pengambilan sum-sum tulang untuk mengetahui kelainan dibidang hematologi maupun infiltrasi tumor kedalam sum-sum tulang. Pada penderita neuroblastoma pada BMP akan didapatkan kumpulan sel-sel tumor dengan sitoplasma yang luas dan membentuk gambaran "Pseudo Rosset" dengan jaringan fibrin sebagai sentral. ^(6,8,12)

4.6.2. Vanyl Mandylic Acid (VMA)

Adalah sebagai hasil metabolit katekolamin yang diekskresi melalui urine, pemeriksaan dapat dilakukan secara kuantitatif. Pada neuroblastoma akan didapatkan pemeriksaan kadar VMA (nilai normal : ≤ 8 mg / 24 jam). ^(12,14)

4.6.3. Test La Brosse

Adalah pemeriksaan kadar VMA dalam urine secara kualitatif yang hasilnya dapat dilihat dengan terjadinya perubahan warna. ^(12,14)

Caranya : Urine yang diambil adalah urine tampung sebanyak 5 cc dimasukkan dalam botol (FC) 10 cc, kemudian dengan media transport dikirim ke lembaga penelitian UNDIP, oleh petugas laborat yang berpengalaman di lakukan pemeriksaan : urine dengan pipet di teteskan ± 5 tetes diatas kertas saring, dikeringkan ± 15 menit, kemudian larutan Test La Brosse yang terdiri atas : bagian

larutan A (0,2 % Paranitrat analine), bagian larutan B (Sodium Sitrat), bagian larutan C (Potasium Karbonat).

Diteteskan \pm 2-3 tetes diatas kertas saring yang dikeringkan sebelumnya, lihat reaksi warna yang terjadi : warna kuning (negatif), perubahan warna merah muda (positip).

4.6.4. USG Abdomen.

Adalah pemeriksaan penunjang yang dilakukan untuk melihat adanya suatu masa tumor primer dalam rongga abdomen, sekaligus melihat ada tidaknya metastasis dan pendesakan organ sekitarnya.^(14,15,16)

4.6.5. Status Gizi.

Adalah penilaian keadaan gizi seseorang anak berdasarkan berat badan / umur (kriteria Depkes, 1974) dibagi : gizi buruk (\leq 60%), gizi kurang (60 - 80%), gizi baik (80 - 100%), gizi lebih (100-120%), obesitas (\geq 120%).⁽¹⁶⁾

4.6.6. Analisis Data

Karakteristik penderita neuroblastoma dianalisa secara deskriptif.

BAB V

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Distribusi penderita berdasarkan Derajat Penyakit dan Jenis Kelamin.

DERAJAT PENY.	LAKI- LAKI	%	PEREMPUAN	%	JUMLAH	%
I	-	-	-	-	-	-
II	1	6,25	1	6,25	2	12,5
III	5	31,25	3	18,75	8	50
IV	4	25	1	6,25	5	31,25
Ivs	-	-	1	6,25	1	6,25
Jumlah	10	62,5	6	37,5	16	100

Pada tabel 1 tampak laki-laki lebih banyak daripada perempuan yaitu 10 penderita (62,5%) pada laki-laki dibandingkan dengan 6 penderita (37,5%) pada perempuan. Perbandingan antara laki-laki dan perempuan 1,7 : 1. Hasil ini tidak berbeda jauh dengan penelitian di Amerika Serikat pada tahun 1996 yang mendapatkan perbandingan laki-laki dan perempuan 1,2 : 1. Sampai saat ini mengapa neuroblastoma lebih banyak ditemukan pada laki-laki dibandingkan perempuan belum diketahui.

Sedangkan bila dilihat derajat tumor maka kebanyakan penderita datang pada stadium III sebanyak 8 penderita (50%), masing-masing oleh stadium IV sebanyak 5 penderita (31,75%), stadium II sebanyak 2 penderita (12,5%) dan stadium IVs sebanyak 1 orang (6,25%).

Hasil pemeriksaan ini sedikit berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan di Jepang pada tahun 1994 yang mendapatkan stadium I (31%), stadium II (32%), stadium III (19%), stadium IV (8%). Dari perbandingan tersebut tampak bahwa dinegara maju seperti Jepang stadium awal lebih banyak ditemukan dibandingkan dengan stadium lanjut. Pada penelitian ini kebanyakan penderita datang pada stadium lebih lanjut, hal ini mungkin disebabkan oleh pengetahuan masyarakat dan perhatian terhadap masalah kesehatan berbeda antara negara maju seperti Jepang dan negara berkembang seperti Indonesia. Namun yang mungkin turut berperan adalah perbedaan sarana mendeteksi tumor dalam stadium dini.

Tabel 2. Distribusi penderita berdasarkan Derajat Penyakit dan Umur.

UMUR (TAHUN)	STATUS PENYAKIT											
	I	%	II	%	III	%	IV	%	IV5	%	JML	%
0-1	-	-	1	6,25	1	6,25	2	12,5	-	-	4	25
2-5	-	-	1	6,25	3	18,75	1	6,25	-	-	5	31,25
≥6	-	-	-	-	4	25	2	12,5	1	6,25	7	43,75
Jumlah	-	-	2	12,5	8	50	5	31,25	1	6,25	16	100

Dari tabel 2 didapatkan bahwa berdasarkan kelompok umur, maka umur ≥ 6 tahun merupakan kelompok umur yang paling banyak menderita neuroblastoma yaitu 7 penderita (43,75%), sedangkan kelompok sebelumnya yaitu usia 2 – 5 tahun didapatkan 5 penderita (31,25%) dan usia 0 – 2 tahun 4 penderita (25%). Penelitian di Amerika Serikat

mendapatkan 60% pada kelompok usia ≥ 6 tahun, 27% pada usia 0-2 tahun dan 13% pada usia 2-5 tahun. Secara sekilas hasil penelitian ini tidak banyak berbeda dibanding penelitian di Amerika Serikat. Pada kedua penelitian ini menempatkan usia ≥ 6 tahun sebagai kelompok usia yang paling sering terkena neuroblastoma dilanjutkan dengan kelompok usia 2-5 tahun dan menempatkan kelompok 0-2 tahun sebagai kelompok paling jarang terkena neuroblastoma.

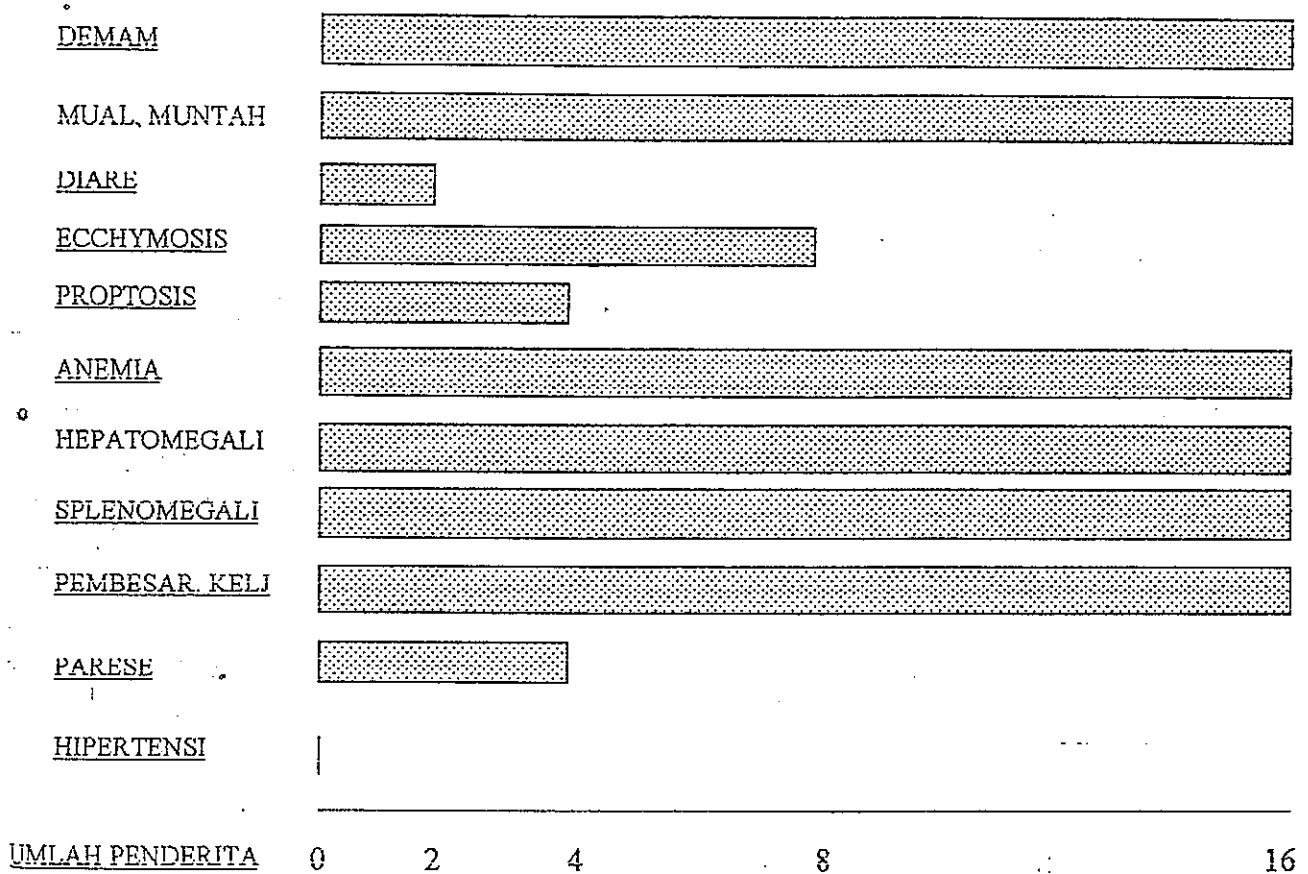
Tabel 3. Distribusi penderita berdasarkan Derajat Penyakit dan Status Gizi .

Derajat Penyakit	STATUS GIZI									
	BAIK	%	KURANG	%	BURUK	%	LEBIH	%	Jumlah	%
I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
II	-	-	-	-	2	12,5	-	-	2	12,5
III	4	25	3	18,75	1	6,25	-	-	8	50
IV	3	18,75	2	12,5	-	-	-	-	5	31,25
IVs	-	-	1	6,25	-	-	-	-	1	6,25
Jumlah	7	43,75	6	37,5	3	18,75	-	-	16	100

Pada tabel 3 nampak sebaran penderita neuroblastoma dengan status gizi. Pada penelitian ini didapatkan 7 penderita (43,75%) dengan status gizi baik, status gizi kurang 6 penderita (37,5%) dan status gizi buruk sebanyak 3 penderita (18,75%). Dari penelitian yang dilakukan di bagian anak RS. Philadelphia terhadap 57 penderita neuroblastoma didapatkan adanya penurunan berat badan pada 9 % penderita dan kehilangan nafsu makan

pada 12% penderita. Rendahnya penurunan berat badan pada penderita neuroblastoma di Amerika Serikat kemungkinan disebabkan oleh status ekonomi yang lebih baik, mungkin karena pemberian suplementasi gizi lebih banyak.

TABEL 4. Gambaran Klinis Neuroblastoma



Pada tabel 4 memperlihatkan gejala klinis yang ditemukan pada penderita neuroblastoma yaitu demam, mual dan muntah, diare, ecchymosis, proptosis, anemia, hepatomegali, splenomegali, pembesaran kelenjar limpa dan parasc. Pada penelitian ini didapatkan sejumlah 16 penderita (100%)

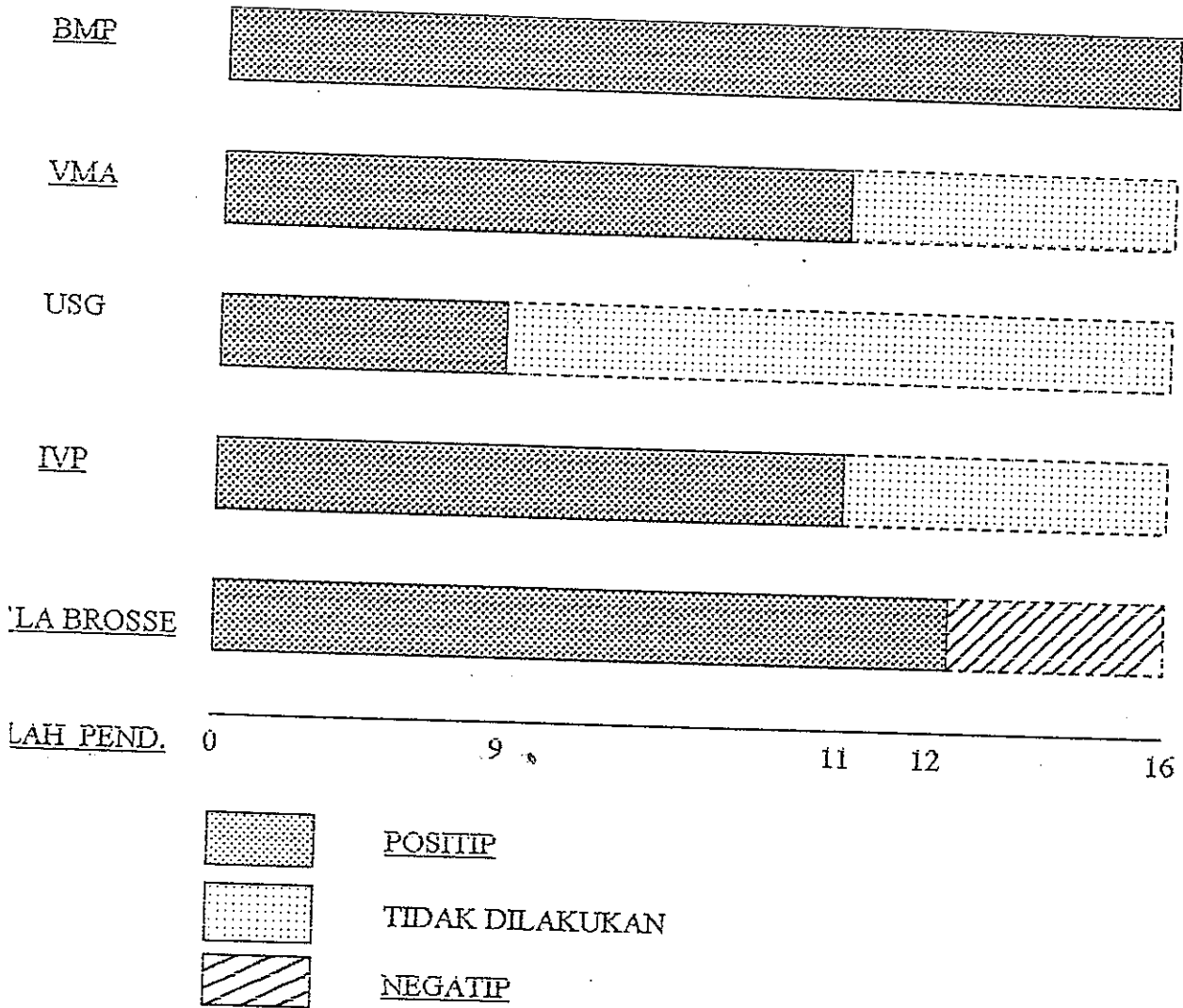
mengalami demam, mual dan muntah, anemia, hepatomegali, splenomegali dan pembesaran kelenjar. Sedangkan diare didapatkan sejumlah 2 penderita (12,5%), ecchymosis sejumlah 8 penderita (50%), proptosis dan parese masing-masing 4 penderita (25%). Sedangkan hipertensi tidak didapatkan pada penelitian ini. Hasil ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Evan dkk pada tahun 1976 terhadap 57 penderita neuroblastoma yang di rawat di bagian anak RS. Philadelphia yang mendapatkan demam (37%), proptosis (23%), ecchymosis(23%), parese (19%), pembesaran kelenjar (19%), anemi (5%), mual dan muntah (2%). Pada penelitian ini juga tidak didapatkan tanda hipertensi dan diare tidak ditemukan. Perbedaan ini sangat mungkin oleh adanya perbedaan stadium saat ditemukan dan komplikasi seperti infeksi yang sudah barang tentu sering terjadi pada penderita yang tinggal di negara berkembang karena pengetahuan kesehatan dan sanitasi lingkungan jauh berbeda dengan negara maju.

Tabel 5. Hubungan Kadar Hemoglobin penderita pada waktu masuk RS dengan Derajat Penyakit.

DERAJAT PENY.	KADAR Hb							
	7-11 g%	%	5-7 g%	%	<5 g%	%	JUMLAH	%
	(A ringan)		(A sedang)		(A berat)			
I	-	-	-	-	-	-	-	-
II	-	-	1	6,25	1	6,25	2	12,5
III	1	6,25	3	18,75	4	25	8	50
IV	1	6,25	1	6,25	3	18,75	5	31,25
Ivs	-	-	1	6,25	-	-	1	6,25
JUMLAH	2	12,5	6	37,5	8	50	16	100

Pada tabel 5 ini didapatkan anemia ringan pada 2 penderita (12,5%), anemi sedang 6 penderita (37.5%), anemia berat 8 penderita (50%). Pada penelitian ini jumlah yang terbanyak adalah penderita neuroblastoma dengan keadaan anemia berat dilanjutkan anemia sedang dan anemia ringan. Berbeda dalam penelitian yang dilakukan oleh Evan dkk tahun 1976 di Amerika Serikat pada 57 anak dengan neuroblastoma didapatkan anemia sebanyak 5% tapi tidak membedakan jenis anemia (ringan, sedang dan berat) sedang pada penelitian ini anemia didapatkan pada 100% penderita. Perbedaan ini mungkin disebabkan oleh karena penderita datang pada stadium awal. Sedang pada penelitian ini sebagian besar datang dalam stadium III yang sudah mengalami komplikasi pendarahan dan sebagian besar penderita disertai dengan anemia sedang dan berat (87,5%).

Tabel 6. Sebaran Pemeriksaan Penunjang yang Dilakukan pada penderita Neuroblastoma



- Dari tabel 6 didapatkan pemeriksaan Bone Marrow Puncture (BMP) pada sejumlah 16 penderita (100%), keseluruhan penderita didapatkan gambaran "Psuedo Rosset", hal ini sesuai dengan gambaran penderita neuroblastoma.

- Kadar Vanyl Mandylic Acid (VMA) dilakukan hanya pada sejumlah 11 penderita (68,75%), yang menunjukkan kadar VMA meningkat secara kuantitatif = ≥ 8 mg / 24 jam. Sedang 5 penderita (37,5%) tidak dilakukan pemeriksaan karena keterbatasan dana.
- Ultrasonografi (USG) dilakukan hanya pada sejumlah 5 penderita (37,5%) yang memberikan kesan adanya gambaran masa tumor dan pendesakan dalam rongga abdomen, hal ini sesuai gambaran USG pada penderita neuroblastoma. Sedang 11 penderita (68,75%) tidak dilakukan pemeriksaan dikarenakan orang tua belum siap dana.
- IVP dilakukan pada 11 penderita (68,75%), yang menunjukkan terdorongnya ginjal dan ureter. Sedang sejumlah 5 penderita (37,5%) tidak dilakukan pemeriksaan dikarenakan orang tua belum siap dana.
- Pemeriksaan test La Brosse telah lama digunakan oleh Wong Hoeck Boen pada Rumah Sakit National University Hospital di Singapura.⁽¹⁶⁾ Pemeriksaan hasil metabolit katekolamin dapat membantu deteksi dini penderita neuroblastoma, yang perlu diperhatikan adalah meningkatnya kadar VMA walaupun dapat dipengaruhi dengan makan daging, pisang dan minum teh, tapi pemeriksaan ini masih dapat diandalkan. Dari pemeriksaan test La Brosse ini maka paling tidak dapat digunakan sebagai alat penunjang diagnosis dengan alasan murah, mudah dan cepat akan tetapi menunjukkan hal-hal yang dapat meningkatkan VMA didalam interpretasi. Test La Brosse ini dilakukan pada 16 penderita (100%). Sejumlah 12 penderita (75%) hasilnya positif (terjadinya

warna merah muda). Sesuai dalam membantu diagnosis penderita neuroblastoma. Sedangkan sejumlah 4 penderita (25%) hasilnya negatif (warna kuning). VMA yang meningkat, tapi hasilnya negatif hal ini dapat disebabkan air kemih yang dibawa ke laborat terlalu lama (>2 jam) dan sayangnya pada kasus ini tidak dilakukan pemeriksaan uangan. Penyebab lainnya penderita seharusnya dipuaskan makan daging, pisang dan minum teh.

Tabel 7. Distribusi penderita berdasarkan Derajat Penyakit dan Keadaan Akhir

DERAJAT PENY.	KEADAAN AKHIR							
	DERBAIKAN	%	MATI	%	PULANG PAKSA	%	JUMLAH	%
I	-	-	-	-	-	-	-	-
II	2	12,5	-	-	-	-	2	12,5
III	4	25	4	25	-	-	8	50
IV	3	18,75	2	12,5	-	-	5	31,25
Ivs	-	-	-	-	1	6,25	1	6,25
JUMLAH	9	56,25	6	37,5	1	6,25	16	100

Dari tabel 7 berdasarkan angka kehidupan didapatkan neuroblastoma stadium I (0%), stadium II 2 penderita (100%), stadium III 4 penderita (25%), stadium IV 3 penderita (18,75%) dan stadium IVs (0%). Penderita pulang paksa dianggap meninggal oleh karena penderita disaat pulang

dalam keadaan gagal napas dan sepsis. Di Amerika Serikat dalam kurun waktu 2 tahun, angka kelangsungan hidup saat diagnosis ditegakkan berdasarkan stadium klinis : stadium I (82,2%), stadium II (60,5%), stadium III (32,3%), stadium IV (5,6%) dan stadium IVs (4,47%).

Pada kedua penelitian ini setelah mendapatkan terapi sitostatika, apabila di diagnosis dengan tepat mempunyai respon yang baik pada penelitian ini 56,25%, di Amcrika Scrikat 93%.

Tabel 8. Distribusi penderita berdasarkan Umur dan Keadaan Akhir

UMUR / DERAJAT PENYAKIT	KEADAAN AKHIR							
	PERBAIKAN	%	MATI	%	PULANG PAKSA	%	Jumlah	%
0-1 TH I								
II	1	6,25	-	-	-	-	1	6,25
III	-	-	1	6,25	-	-	1	6,25
IV	1	6,25	1	6,25	-	-	2	12,5
IVs	-	-	-	-	-	-	-	-
> 2 TH I								
II	1	6,25	-	-	-	-	1	6,25
III	4	25	3	18,75	-	-	7	43,75
IV	2	12,5	1	6,25	-	-	3	18,75
IVs	-	-	-	-	1	6,25	1	6,25
Jumlah	9	56,25	6	37,5	1	6,25	16	100

Di Amerika Serikat bagi usia kurang satu tahun dengan neuroblastoma derajat III dan IV mempunyai harapan sembuh 80-90% dan 60-75%. Pada usia anak lebih dua tahun dengan neuroblastoma derajat III dan IV harapan hidup selama tiga tahun adalah 50% dan 15% sedangkan pada neuroblastoma derajat I, II dan IVs harapan hidup selama 3 tahun 75-90%. Pada penelitian ini di dapatkan pada usia anak kurang dari satu tahun dengan neuroblastoma derajat III dan IV mempunyai harapan sembuh sejumlah 1 penderita (50%).

Pada anak usia lebih dari dua tahun dengan neuroblastoma derajat III dan IV mempunyai harapan sembuh sejumlah 4 penderita (57,15%) dan 2 penderita (66,6%). Sedang pada neuroblastoma derajat II dan IVs sejumlah 1 penderita (100%) dan (0%).

Baik kedua penelitian ini hasilnya tidak jauh berbeda, anak masih muda terdeteksi secara dini harapan sembuh makin besar lain halnya dengan usia yang lebih tua.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

- Didapatkan laki-laki lebih banyak dari pada perempuan dengan ratio 1,7 : 1 (tabel 1), 43,75% pada usia di atas 6 tahun lebih banyak dibanding kelompok umur lainnya.
- Pada umumnya 50% penderita datang dalam stadium III (tabel 2), pada pemberian suplementasi gizi yang baik 43,75% ydapat mempengaruhi keadaan penderita (tabel 3).
- Sebesar 100% didapatkan gejala klinis antara lain : demam, mual dan muntah, pucat, hepatomegali, splenomegali dan pembesaran kelenjar (tabel 4). Penderita datang 50% dengan anemia berat (tabel 5).
- Pada sebaran pemeriksaan penunjang didapatkan : 100% gambaran Pseudo Rosset dengan pemeriksaan BMP, 68,75% dengan pemeriksaan VMA dan 37,5% tidak dilakukan, 37,5% dengan pemeriksaan USG dan 68,75% tidak dilakukan, 68,75% dengan pemeriksaan IVP dan 37,5% tidak dilakukan.
- Pada pemeriksaan test La Brosse 75% hasilnya positif dan 25% hasilnya negatif. 56,25% respon terhadap pengobatan sitostatika adalah baik meskipun pada stadium sudah lanjut (tabel 7 dan 8).

Dari tabel tersebut di atas dapat disimpulkan antara lain :

- Pada sejumlah 16 penderita neuroblastoma setelah mendapatkan sitostatika adekuat pada sebagian besar stadium lanjut, gejala klinis menunjukkan perbaikan yang nyata (56,25%) dan yang meninggal (37,5%), sekalipun di Amerika Serikat angka kesembuhan cukup tinggi (93%) dan meninggal pada usia dua tahun (32%).
- Pada pemeriksaan penunjang yang perlu dilakukan pada penderita neuroblastoma yaitu pemeriksaan BMP, IVP, VMA dan test La Brosse. Test La Brosse urine ini diharapkan dapat membantu pemeriksaan penunjang untuk diagnosis dini penderita neuroblastoma mengingat harganya relatif murah, mudah, cepat, akurat dan tepat, walaupun belum banyak dikenal.

Saran :

- Perlu dilakukan uji saring neuroblastoma pada usia < 6 th terutama pada jenis kelamin perempuan.
- Diperlukan penelitian untuk mencari perangkat diagnosis untuk mendeteksi lebih awal stadium dini neuroblastoma.
- Diperlukan kewaspadaan awal timbulnya gejala klinik neuroblastoma berupa : demam, pucat, pembesaran perut, perlu diteliti lebih lanjut tentang akurasi gejala tersebut sebagai gejala klinik awal neuroblastoma.
- Test La Brosse dapat dipertimbangkan sebagai salah satu sarana pemeriksaan penunjang untuk diagnostik penderita neuroblastoma dan diperlukan penelitian lebih lanjut di klinik maupun di masyarakat sebagai uji saring pada kasus neuroblastoma dengan jumlah sampel yang memadai.

DAFTAR PUSTAKA

1. Santana VM, Bowman LC. Neuroblastoma. In : Rudolp AM, Hoffinan JE, Rudolp CD, Eds. Rudolph's pediatrics ; 19th ed. California : Appleton & Lange, 1991 ; 1201 – 05.
2. Ps Moss RB, Moore JB, Bender SW, Weibel A. Cystic fibrosis and neuroblastoma. Pediatrics 1981 ; 76 : 814 – 17.
3. Evans EA, Dangio JG, Koop EC, Diagnosis & Treatment of Neuroblastoma. Pediatr Clin North Am 1976 ; 23 : 161 – 69.
4. Ashley DB. Neuroblastoma. In : Evans Histological Appearances of Tumours, 3th ed. Tumours of Chromaffin tissue. London : Churchil Living Stone, 1978 ; 312 – 18.
5. Nathand DG. Neuroblastoma. In : Nathand DG, Oski FA, Eds. Hematology of Infancy and Child hood; 4th ed. Mexico : WB Saunders, 1993 ; 1375 – 82.
6. Robbins JD. Neuroblastoma : Robins JD, Kumar C. Basic Pathology ; 5th ed. Philadelphia : WB. Saunders, 1994 ; 676 – 78.
7. Rubinstein JL. Neuroblastoma. In : Rusell DS. Rubinstein JL, Eds. Pathology of Tumors of the Nervous System ; 4th ed. London : Edward Arnde, 1977 ; 403 – 13.
8. Castleberry R. Biology and Treatment of Neuroblastoma. Pediatr Clin North Am 1997 ; 44 : 919 – 37.

9. Twenty S, Kuside J. Child hood tumors. In : Kuside J, Twenty S, John H, Eds. The Principles and Practice of Medicine ; 2nd ed. Philadelphia : WB Saunders, 1992 ; 394 – 5.
10. Loiseau HA, Vercent AM, Benard J. Morphologic and molecular cytogenics in neuroblastoma. Cancer 1995 ; 75 : 1994 – 99.
11. Kuttesch JF, Parham DM, Kaste Sc Rau BN, Douglass EC, Pratt CD. Embrional malignancy of unkown primary origin in children. Cancer 1995 ; 75 : 115 – 21.
12. Hachitanda Y, Ishimoto K, Hatta JL, Shimato H. One hundret neuroblastoma deteced. through & mass screening system in Japan. Cancer 1994 ; 74 : 3223 – 26.
13. Finley PR, Vanyl Mandilic Acid. In : Jacobs DS, Demott WR, Finley PR, Horvat RT, Kasten BL, Tilzer LL, Eds. Laboratory test hand book ; 3th ed. Cleveland : Lezicomp inc, 1994 ; 282 – 83.
14. Olmo SJ, Tang CK, Scidman ES, Elkson NE, Elfenbcin B. Neuroblastoma as prominent component of a mixed germ. Cell tumor of testis. Cancer 1993 ; 75 : 3271 – 76.
15. Kushmer DH, Helson I, Monozygotic siblings discordont for neuroblastoma. Etiologic implication. J Pediatr 1985 ; 107 : 405 – 09.
16. Personal Communication.