

## PROFIL DASAR FUNGSI HATI DAN GINJAL PADA ANAK DENGAN LEUKEMIA LIMFOBLASTIK AKUT

<sup>K</sup>Danny Meganingdyah Primartati<sup>1</sup>, Noor Fadillah<sup>2</sup>, Aulia Risqi Fatmariza<sup>1</sup>, Fathul Hidayatul Hasanah<sup>1</sup>, Aprilia Kusumaningrum<sup>1,5</sup>, Rahmad Darmawan<sup>3</sup>, Heka Mareta Nugraheni<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Health Technology and Management, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata, Kediri, Indonesia

<sup>2</sup>Departement of Medical Laboratory Technology, Universitas Muhammadiyah Palangka Raya, Palangka Raya, Indonesia

<sup>3</sup>Department of Biomedical Science and Traditional Natural Product, Faculty of Dentistry, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata, Kediri, Indonesia.

<sup>4</sup>Faculty of Pharmacy, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata, Kediri, Indonesia

<sup>5</sup>RSGM Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata, Kediri, Indonesia

### Article info:

Submitted: 07-02-2026

Revised: 21-04-2026

Accepted : 22-04-2026

Publication date: 26-05-2026

### <sup>K</sup>Correspondence author

Email: danny.mp@iik.ac.id

### Kata kunci:

**Karakteristik Dasar,  
Leukemia Limfoblastik  
Akut, Onkologi Anak, Profil  
Ginjal, Profil Hati**

**DOI: 10.47539/gk.v18i1.524**

### ABSTRAK

Leukemia limfoblastik akut (LLA) merupakan keganasan tersering pada anak dan membutuhkan terapi intensif yang berpotensi menimbulkan komplikasi organ. Penilaian fungsi hati dan ginjal dasar pada saat diagnosis penting dilakukan untuk mendukung pengambilan keputusan klinis yang aman sebelum inisiasi kemoterapi. Penelitian ini bertujuan untuk menggambarkan profil fungsi hati dan ginjal dasar pada anak dengan LLA yang baru terdiagnosis. Penelitian ini menggunakan desain observasional potong lintang dan dilakukan di pusat rujukan hematologi-onkologi anak pada periode Juli 2024 hingga Januari 2025. Subjek penelitian adalah 40 anak berusia  $\leq 18$  tahun dengan diagnosis LLA yang belum mendapatkan terapi. Parameter fungsi hati yang dinilai meliputi aspartat aminotransferase (AST), alanin aminotransferase (ALT), dan albumin serum, sedangkan parameter fungsi ginjal meliputi *blood urea nitrogen* (BUN) dan kreatinin serum. Analisis statistik mencakup analisis deskriptif, uji perbandingan berdasarkan usia dan jenis kelamin, serta analisis korelasi antarparameter. Hasil penelitian menunjukkan adanya peningkatan AST dan ALT pada sebagian pasien dengan korelasi positif yang kuat ( $r = 0.707$ ;  $p < 0.001$ ), yang mencerminkan stres hepatoseluler dini. Kadar albumin relatif terjaga dan tidak berkorelasi bermakna dengan transaminase, menunjukkan fungsi sintetik hati yang masih baik. Parameter ginjal umumnya berada dalam batas normal, dengan korelasi positif bermakna antara BUN dan kreatinin ( $r = 0.314$ ;  $p = 0.048$ ), mengindikasikan variasi subklinis fungsi ekskresi ginjal. Tidak ditemukan perbedaan bermakna berdasarkan usia dan jenis kelamin, kecuali kreatinin yang dipengaruhi faktor fisiologis usia. Penelitian ini menegaskan bahwa evaluasi fungsi hati dan ginjal dasar memiliki signifikansi klinis penting dalam penatalaksanaan awal LLA anak, meskipun kelainan yang ditemukan bersifat ringan dan subklinis.

### ABSTRACT

Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most common childhood malignancy and requires intensive chemotherapy that may predispose patients to organ-related complications. Assessment of baseline hepatic and renal function at diagnosis is essential to support safe clinical decision-making prior to

treatment initiation. This study aimed to describe baseline hepatic and renal function profiles in children with newly diagnosed ALL. A cross-sectional observational study was conducted at a tertiary pediatric hematology–oncology center between July 2024 and January 2025. Forty treatment-naive children aged  $\leq 18$  years with confirmed ALL were included. Baseline hepatic function parameters assessed included aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), and serum albumin, while renal function parameters included blood urea nitrogen (BUN) and serum creatinine. Statistical analyses comprised descriptive analysis, comparisons by on age and sex, and correlation analyses among laboratory parameters. Elevated AST and ALT levels were observed in a subset of patients, with a strong positive correlation between the two enzymes ( $r = 0.707$ ;  $p < 0.001$ ), indicating hepatocellular stress at diagnosis. Serum albumin levels were generally preserved and showed no significant correlation with transaminases, suggesting intact hepatic synthetic function despite elevated enzyme levels. Renal function parameters were largely within age-appropriate ranges, with a significant positive correlation between BUN and serum creatinine ( $r = 0.314$ ;  $p = 0.048$ ), reflecting subtle variations in renal excretory function without overt impairment. No significant differences in hepatic or renal parameters were observed according to age or sex, except for creatinine, which likely reflected physiological age-related variation. These findings suggest that mild hepatic and renal alterations may already be present at diagnosis in pediatric ALL. Systematic baseline evaluation of organ function, even when abnormalities appear subclinical, remains clinically important for treatment planning, monitoring strategies, and prevention of therapy-related complications.

**Keywords: Acute Lymphoblastic Leukemia, Baseline Characteristics, Hepatic Profile, Pediatric Oncology, Renal Profile**

## PENDAHULUAN

Leukemia limfoblastik akut (LLA) merupakan keganasan yang paling sering ditemukan pada anak dan menjadi salah satu penyebab utama morbiditas kanker secara global (Primartati *et al.*, 2025). Kemajuan yang signifikan dalam protokol kemoterapi berbasis stratifikasi risiko telah secara nyata meningkatkan luaran kelangsungan hidup pada anak dengan LLA (Gogoi *et al.*, 2025). Meskipun demikian, komplikasi yang berkaitan dengan terapi masih menjadi tantangan klinis yang substansial. Di antara berbagai komplikasi tersebut, disfungsi hati dan ginjal merupakan perhatian utama, mengingat kedua organ ini berperan sentral dalam proses metabolisme obat, ekskresi, serta menentukan toleransi pasien terhadap terapi secara keseluruhan (Krens *et al.*, 2019).

Pada saat diagnosis, anak dengan LLA dapat menunjukkan adanya kelainan fungsi hati dan ginjal, bahkan sebelum dimulainya terapi sitotoksik. Perubahan ini dapat timbul melalui berbagai mekanisme, termasuk infiltrasi leukemik pada hati dan ginjal, respons inflamasi sistemik, gangguan metabolik, malnutrisi, infeksi, serta stres organ subklinis yang berkaitan dengan tingginya beban tumor. Meskipun sering kali terabaikan, gangguan fungsi hati dan ginjal pada kondisi awal dapat mempengaruhi pengambilan keputusan klinis pada fase awal serta meningkatkan risiko terjadinya toksisitas selama pengobatan (Prada-Rico *et al.*, 2020; Rahman & Rahman, 2012).

Disfungsi hati dan ginjal pada kondisi awal memiliki implikasi klinis yang signifikan. Abnormalitas enzim hati atau hipoalbuminemia dapat mengubah farmakokinetika obat dan meningkatkan risiko hepatotoksitas, sedangkan gangguan fungsi ginjal dapat memperberat ketidakseimbangan elektrolit, meningkatkan risiko tumor lisis sindrom, serta memperburuk efek nefrotoksik terapi (Santos *et al.*, 2020). Kegagalan dalam mempertimbangkan kondisi dasar ini dapat

menyebabkan komplikasi yang sebenarnya dapat dicegah, penundaan terapi, atau strategi perawatan suportif yang kurang optimal.

Meskipun demikian, sebagian besar penelitian yang ada hanya berfokus pada toksisitas hati dan ginjal setelah inisiasi kemoterapi, sementara profil fungsi organ pada saat diagnosis masih kurang mendapat perhatian. Data yang tersedia umumnya terbatas, tidak dilaporkan secara sistematis, atau hanya digunakan sebagai kriteria eksklusi. Selain itu, bukti dari populasi pediatrik di negara berpenghasilan rendah dan menengah masih sangat terbatas, padahal faktor seperti status gizi, beban infeksi, dan akses layanan kesehatan berpotensi mempengaruhi kondisi dasar fungsi organ (Chowdhury *et al.*, 2022; Qin *et al.*, 2022). Kesenjangan ini menegaskan perlunya evaluasi sistematis terhadap profil fungsi hati dan ginjal pada saat diagnosis, yang hingga kini masih kurang terwakili dalam literatur.

Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mendeskripsikan profil fungsi hati dan ginjal pada anak dengan LLA saat diagnosis. Evaluasi parameter seperti enzim hati, kadar albumin, blood urea nitrogen, dan kreatinin serum sebelum inisiasi terapi diharapkan dapat menyediakan data dasar yang mendukung stratifikasi risiko yang lebih aman dan pendekatan tata laksana yang lebih individualisasi. Penetapan fungsi organ dasar yang akurat merupakan langkah penting dalam mengoptimalkan keputusan terapeutik dan meminimalkan komplikasi pada fase awal pengobatan.

## **METODE**

### **Desain Penelitian**

Penelitian ini menggunakan desain observasional dengan pendekatan potong lintang (*cross-sectional*) untuk mendeskripsikan fungsi hati dan ginjal pada anak dengan LLA yang baru terdiagnosis. Data klinis dan laboratorium diperoleh pada saat awal diagnosis, sebelum dimulainya kemoterapi kortikosteroid maupun terapi sitotoksik lainnya. Seluruh parameter yang dianalisis merefleksikan kondisi dasar sebelum terapi (*pre-treatment baseline*). Pendekatan potong lintang dipilih untuk meminimalkan faktor perancu yang berasal dari toksisitas organ akibat terapi maupun progresivitas penyakit, sehingga memungkinkan penilaian fungsi hati dan ginjal secara akurat pada saat presentasi awal.

### **Partisipan**

Penelitian ini dilaksanakan di sebuah pusat hematologi-onkologi pediatrik RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada periode Juli 2024 hingga Januari 2025. Populasi penelitian meliputi anak usia  $\leq 18$  tahun dengan awal diagnosis LLA. Sebanyak 40 pasien yang memenuhi kriteria kelayakan diikutsertakan dalam analisis. Seluruh partisipan belum pernah menerima terapi (*treatment-naïve*) pada saat perekrutan, sehingga hasil pemeriksaan laboratorium merepresentasikan fungsi hati dan ginjal pada kondisi dasar.

Partisipan direkrut menggunakan metode *total sampling*. Kriteria inklusi meliputi: diagnosis LLA yang telah dikonfirmasi berdasarkan pemeriksaan sumsum tulang dan imunofenotip, belum pernah mendapatkan kemoterapi kortikosteroid atau agen sitotoksik lainnya, serta tersedianya data lengkap

pemeriksaan fungsi hati dan ginjal pada kondisi awal. Kriteria eksklusi meliputi jenis leukemia lainnya, pernah menjalani terapi kanker, serta adanya komorbid yang dapat memengaruhi fungsi hati atau ginjal, seperti penyakit hati kronis, penyakit ginjal kronis, dehidrasi berat, atau infeksi sistemik akut pada saat diagnosis.

Ukuran sampel ditentukan melalui pendekatan total sampling dengan mengikutsertakan seluruh pasien yang memenuhi kriteria selama periode studi. Pendekatan ini sesuai dengan tujuan deskriptif penelitian untuk mengkarakterisasi profil fungsi hati dan ginjal pada saat diagnosis, serta memungkinkan estimasi parameter yang representatif dengan meminimalkan bias seleksi.

### **Persetujuan Etik Penelitian**

Persetujuan etik untuk penelitian ini diperoleh dari Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) RSUD Dr. Soetomo, Surabaya, Indonesia (No. 1034/KEPK/VII/2024, tertanggal 5 Juli 2024). Persetujuan tertulis (*informed consent*) diperoleh dari orang tua atau wali sah seluruh partisipan sebelum proses perekrutan. Penelitian ini dilaksanakan sesuai dengan prinsip dan pedoman etik nasional yang berlaku.

### **Pengambilan Sampel dan Pemeriksaan**

Sebagai bagian dari evaluasi diagnostik rutin, sampel darah vena perifer diambil dari seluruh partisipan pada saat diagnosis, sebelum dimulainya kemoterapi, kortikosteroid, maupun terapi sitotoksik lainnya. Waktu pengambilan ini memastikan bahwa seluruh hasil pemeriksaan laboratorium merefleksikan fungsi hati dan ginjal pada kondisi dasar yang sebenarnya. Analisis laboratorium dilakukan di laboratorium klinik sentral rumah sakit menggunakan alat analisis otomatis terstandar dengan prosedur pengendalian mutu internal dan eksternal yang telah ditetapkan.

Variabel laboratorium utama yang dinilai meliputi parameter fungsi hati, yaitu serum *aspartate aminotransferase* (AST), *alanine aminotransferase* (ALT), dan albumin serum, serta parameter fungsi ginjal, yaitu *blood urea nitrogen* (BUN) dan kreatinin serum. Variabel-variabel ini dipilih untuk merepresentasikan fungsi hati dan ginjal sebelum intervensi terapeutik dilakukan. Seluruh data demografis dan klinis, termasuk usia, jenis kelamin, dan jumlah leukosit awal, diperoleh dari rekam medis pada saat diagnosis. Seluruh data dianonimkan sebelum analisis, dan akses terhadap informasi identitas pasien dibatasi hanya untuk tim peneliti guna menjaga kerahasiaan.

### **Analisis Statistik**

Analisis statistik dilakukan menggunakan perangkat lunak *IBM SPSS Statistics Version 26*. Distribusi data diuji dengan *Shapiro-Wilk*. Variabel kontinu disajikan dalam bentuk rerata  $\pm$  simpangan baku (*mean  $\pm$  standar deviasi*) untuk data yang berdistribusi normal, atau median dengan rentang interkuartil untuk data yang tidak berdistribusi normal. Sementara itu, variabel kategorik disajikan dalam bentuk frekuensi dan persentase. Perbandingan antar kelompok dilakukan menggunakan uji *t* tidak berpasangan (*independent t-test*) atau uji *Mann-Whitney U*, sesuai dengan distribusi data. Analisis korelasi dilakukan untuk mengevaluasi hubungan antara parameter fungsi hati dan ginjal pada kondisi

awal serta antara variabel laboratorium terpilih, menggunakan koefisien korelasi *Pearson* atau *Spearman* sesuai dengan distribusi data. Nilai  $p$  (*two-tailed*)  $< 0,05$  dianggap bermakna secara statistik.

## HASIL

Karakteristik demografis dan klinis subjek penelitian pada awal pengamatan disajikan secara ringkas pada Tabel 1. Tabel ini memberikan gambaran umum mengenai distribusi subjek berdasarkan variabel yang diteliti sebelum dilakukan analisis lebih lanjut.

**Tabel 1. Karakteristik Demografis dan Klinis**

Karakteristik	Jumlah (n)	Persentase %
Laki-laki/Perempuan	24/16	60/40
Usia < 10 Tahun	32	80
Demam	38	95
Nyeri	34	85
Pucat	30	75
Hepatomegaly	21	52,5
Splenomegaly	20	50
Lymphadenopathy	5	12,5
Perdarahan	3	7,5

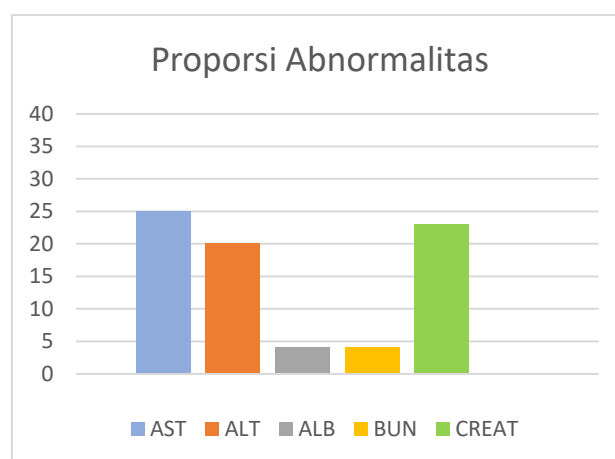
Profil parameter laboratorium subjek penelitian pada awal pengamatan disajikan pada Tabel 2. Data ini memberikan gambaran umum mengenai kondisi fungsi hati dan ginjal sebelum dilakukan analisis lebih lanjut.

**Tabel 2. Profil Laboratorium**

Parameter	Hasil
Aspartate Aminotransferase (U/L)	43,5 (16-356)**
Alanine Aminotransferase (U/L)	55 (10-287)**
Albumin (g/dL)	3,93 ± 0,44*
Blood Urea Nitrogen (mg/dL)	11,75 (5-29)**
Creatinine (mg/dL)	0,5 (0,1-2,0)**

\*Mean ± SD

\*\*Median (Min-Max)

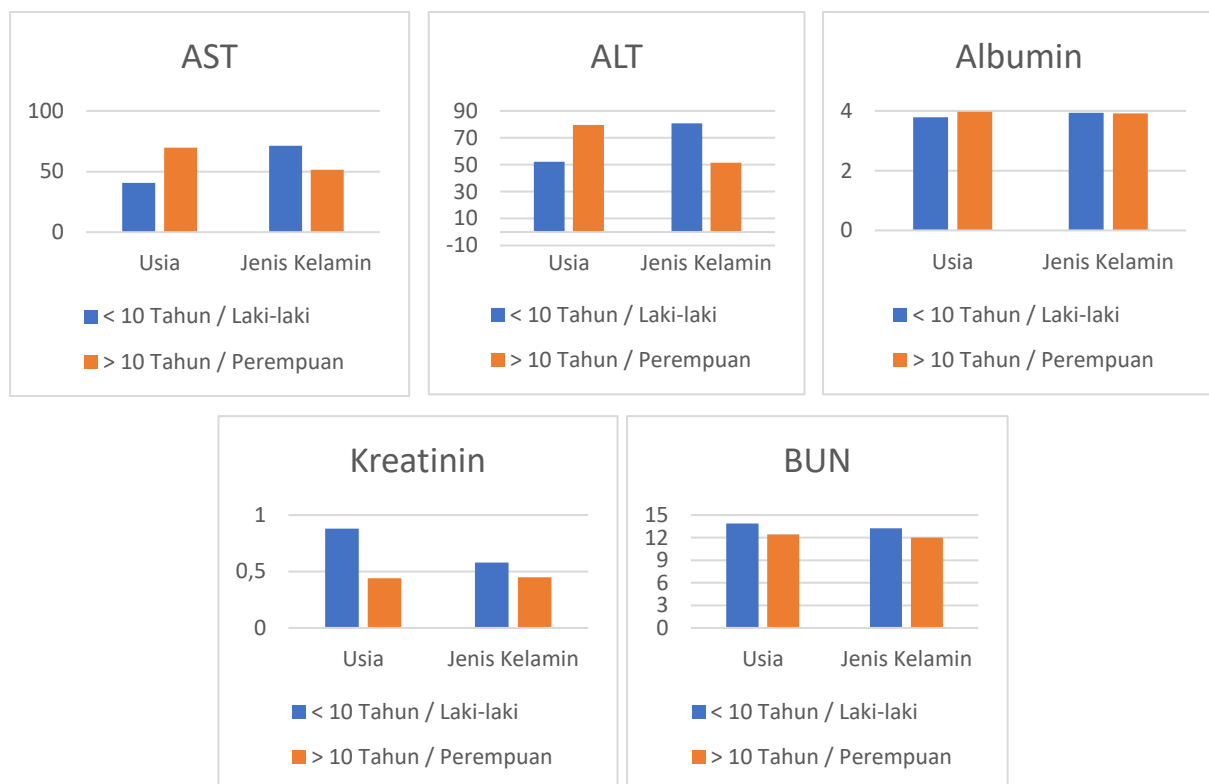


**Gambar 1. Proporsi Kelainan Fungsi Hati dan Ginjal pada Awal Diagnosis**

Perbandingan parameter fungsi hati dan ginjal berdasarkan kelompok usia dan jenis kelamin pada awal diagnosis disajikan pada Tabel 3. Analisis ini bertujuan untuk mengevaluasi perbedaan karakteristik laboratorium antar kelompok subjek penelitian.

**Tabel 3. Perbandingan Parameter Fungsi Hati dan Ginjal pada Awal Diagnosis**

Usia			
Parameter	< 10 Tahun	>10 Tahun	p-Value
AST	40,63 ± 28,16	69,58 ± 71,06	0,084
ALT	52,25 ± 36,09	79,47 ± 75,55	0,153
Albumin	3,79 ± 0,48	3,97 ± 0,42	0,282
BUN	13,89 ± 5,32	12,45 ± 5,30	0,508
Creatinine	0,88 ± 0,47	0,44 ± 0,15	0,033
Jenis Kelamin			
Parameter	Laki-laki	Perempuan	p-Value
AST	71,29 ± 80,10	51,40 ± 28,20	0,275
ALT	80,83 ± 79,38	63,81 ± 53,59	0,423
Albumin	3,94 ± 0,45	3,92 ± 0,43	0,863
BUN	13,23 ± 4,28	11,99 ± 6,57	0,513
Creatinine	0,58 ± 0,35	0,45 ± 0,18	0,144



**Gambar 2. Perbandingan Parameter Fungsi Hati dan Ginjal pada Awal Diagnosis**

Analisis korelasi antar parameter fungsi hati dan ginjal pada awal diagnosis disajikan pada Tabel 4. Penyajian ini memberikan gambaran mengenai keterkaitan antar parameter yang diamati dalam penelitian.

**Tabel 4. Korelasi Parameter Fungsi Hati dan Ginjal pada Awal Diagnosis**

Parameter	Correlation Coefficient (r)	p-Value
AST with ALT	0.707	< 0,001
AST with Albumin	0,306	0.058
ALT with Albumin	0.268	0.094
BUN with Creatinine	0,314	0,048

## BAHASAN

Karakteristik demografis dan klinis yang disajikan pada Tabel 1 mencerminkan gambaran umum yang sering ditemukan pada anak dengan LLA yang baru terdiagnosis. Dominasi pasien laki-laki yang ditemukan dalam penelitian ini (60%) sejalan dengan laporan sebelumnya yang menunjukkan insidensi LLA lebih tinggi pada anak laki-laki, hal ini dikaitkan dengan faktor biologis dan genetik yang mempengaruhi kerentanan terhadap penyakit serta progresivitasnya (Magalhães-Gama *et al.*, 2021). Sebagian besar pasien menunjukkan usia kurang dari 10 tahun (80%), sesuai dengan puncak epidemiologi LLA. Distribusi usia ini menegaskan pentingnya pengenalan dini manifestasi klinis pada anak, yang merupakan populasi paling terdampak (Cahyadi *et al.*, 2022). Tingginya frekuensi demam (95%) dan nyeri (85%) menunjukkan peran dominan terhadap respons inflamasi sistemik serta keterlibatan sumsum tulang pada saat diagnosis, hal ini merupakan gambaran klinis khas pada LLA pediatrik (Shofi Rafsyanjani *et al.*, 2021).

Pucat ditemukan pada 75% pasien, yang mencerminkan tingginya prevalensi anemia akibat infiltrasi blast leukemik ke dalam sumsum tulang. Organomegali juga cukup sering dijumpai, dengan hepatomegali dan splenomegali masing-masing ditemukan pada 52.5% dan 50%. Temuan ini menunjukkan adanya keterlibatan ekstramedular dan beban tumor cukup besar, yang berpotensi terjadinya perubahan awal fungsi hati dan metabolik bahkan sebelum terapi dimulai (Hayashi *et al.*, 2024). Limfadenopati lebih jarang ditemukan (12.5%), yang mengindikasikan adanya variasi dalam derajat keterlibatan jaringan limfoid antar pasien. Manifestasi perdarahan relatif jarang (7.5%), kemungkinan mencerminkan diagnosis yang ditegakkan pada tahap lebih awal sebelum berkembangnya trombositopenia berat atau koagulopati (Hayashi *et al.*, 2024).

Profil laboratorium fungsi hati dan ginjal menunjukkan kelainan ringan hingga sedang. Secara umum, temuan ini mengindikasikan bahwa perubahan tersebut lebih merefleksikan dampak sistemik penyakit itu sendiri dibandingkan toksisitas akibat terapi. Peningkatan kadar AST dan ALT ditemukan pada sebagian pasien, sebagaimana tercermin dari rentang nilai yang cukup luas. Temuan ini mengindikasikan adanya stres hepatoseluler atau keterlibatan hati secara subklinis pada saat diagnosis, yang kemungkinan berkaitan dengan infiltrasi leukemik, respons inflamasi sistemik, atau gangguan metabolik akibat tingginya beban tumor (Sandart *et al.*, 2021). Kelainan ini telah terdeteksi sebelum dimulainya kemoterapi, sehingga menegaskan pentingnya evaluasi fungsi hati pada kondisi awal diagnosis dalam tata laksana LLA pediatrik.

Kadar albumin serum secara umum masih relatif terjaga, dengan nilai rerata berada dalam rentang normal, meskipun terdapat variasi antar pasien. Temuan ini menunjukkan bahwa meskipun terjadi peningkatan enzim hepatoseluler yang mengindikasikan adanya stres atau gangguan pada sel hati, namun fungsi sintesis hati pada sebagian besar pasien masih tetap terjaga pada saat awal diagnosis. Perubahan yang terjadi kemungkinan masih bersifat ringan dan belum menyebabkan gangguan fungsional hati yang bermakna secara klinis. (Sandart *et al.*, 2021).

Parameter fungsi ginjal, termasuk BUN dan kreatinin serum, secara umum berada dalam rentang yang sesuai dengan usia, meskipun pada beberapa pasien ditemukan peningkatan ringan. Temuan ini menunjukkan bahwa disfungsi ginjal yang nyata relatif jarang terjadi pada saat diagnosis, namun perubahan subklinis mungkin sudah terdapat pada sebagian pasien. Perubahan tersebut dapat berkaitan dengan peningkatan turnover sel, dehidrasi, atau keterlibatan ginjal pada fase awal akibat tingginya beban leukemik (Sherief et al., 2015). Perbandingan parameter fungsi hati dan ginjal pada awal diagnosis berdasarkan kelompok usia dan jenis kelamin menunjukkan bahwa sebagian besar parameter tidak berbeda secara bermakna antar kelompok. Temuan ini mengindikasikan bahwa fungsi organ pada saat diagnosis relatif homogen di antara pasien anak dengan LLA, baik berdasarkan usia maupun jenis kelamin.

Analisis menurut kelompok usia, tidak ditemukan perbedaan yang bermakna secara statistik pada kadar AST, ALT, albumin, maupun BUN antara anak berusia kurang dari 10 tahun dan mereka yang berusia 10 tahun atau lebih. Temuan ini menunjukkan bahwa fungsi hati dan ginjal pada awal diagnosis relatif sebanding antar kelompok usia pada saat diagnosis (Mekonnen & Wondmeneh, 2022). Kadar kreatinin serum ditemukan secara signifikan lebih tinggi pada anak berusia kurang dari 10 tahun dibandingkan dengan kelompok usia yang lebih tua. Perbedaan ini kemungkinan mencerminkan variasi fisiologis terkait usia, seperti perbedaan massa otot, maturasi ginjal, dan produksi kreatinin basal yang perlu diinterpretasikan secara hati-hati (Chuang et al., 2021).

Perbandingan berdasarkan jenis kelamin juga menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna pada parameter fungsi hati maupun ginjal antara anak laki-laki dan perempuan. Meskipun rerata kadar AST dan ALT cenderung lebih tinggi pada anak laki-laki, perbedaan tersebut tidak mencapai signifikansi statistik, sehingga mengindikasikan bahwa perbedaan biologis terkait jenis kelamin memiliki pengaruh yang terbatas terhadap kadar enzim hati pada saat diagnosis. Demikian pula, kadar albumin, BUN, dan kreatinin tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna antar jenis kelamin, yang mencerminkan kesamaan fungsi ginjal serta status nutrisi atau inflamasi pada kedua kelompok (Seo et al., 2022; Stirnadel-Farrant et al., 2015; Sung et al., 2021). Secara keseluruhan, temuan ini menunjukkan bahwa usia dan jenis kelamin memiliki pengaruh yang minimal terhadap fungsi hati dan ginjal pada anak dengan LLA yang baru terdiagnosis. Perbedaan kadar kreatinin berdasarkan usia kemungkinan besar mencerminkan variasi fisiologis, bukan disfungsi ginjal yang berkaitan dengan penyakit.

Analisis korelasi antar parameter fungsi hati dan ginjal pada kondisi awal diagnosis menunjukkan adanya korelasi positif yang kuat antara kadar AST dan ALT ( $r = 0.707$ ;  $p < 0.001$ ), yang mencerminkan pola peningkatan enzim hepatoseluler yang konsisten. Temuan ini mendukung anggapan bahwa peningkatan transaminase pada saat diagnosis merefleksikan adanya stres hepatoseluler atau keterlibatan hati secara subklinis yang terjadi secara paralel, bukan merupakan kelainan yang terisolasi atau insidental (Sandart et al., 2021). Korelasi positif sedang ditemukan antara AST dan albumin ( $r = 0.306$ ) serta antara ALT dan albumin ( $r = 0.268$ ), meskipun hubungan tersebut tidak mencapai

signifikansi statistik. Kecenderungan ini menunjukkan adanya kemungkinan hubungan antara cedera hepatoseluler dan fungsi sintesis hati. Tidak tercapainya signifikansi statistik menunjukkan bahwa kadar albumin pada sebagian besar pasien relatif terjaga meskipun terjadi peningkatan enzim hati. Temuan ini dapat mencerminkan keterlibatan hati yang masih bersifat awal atau ringan pada saat awal diagnosis, sebelum berkembang menjadi gangguan kapasitas sintesis yang bermakna secara klinis (Newsome *et al.*, 2018; Sandart *et al.*, 2021).

Ditemukan korelasi positif yang bermakna secara statistik antara BUN dan kreatinin serum ( $r = 0.314$ ;  $p = 0.048$ ), yang sejalan dengan peran keduanya sebagai penanda fungsi ekskresi ginjal. Hubungan ini mendukung validitas internal penilaian fungsi ginjal dalam kohort ini serta menunjukkan bahwa variasi ringan dalam metabolisme nitrogen dan filtrasi glomerulus dapat terjadi secara bersamaan pada saat diagnosis, meskipun belum terdapat disfungsi ginjal yang nyata. Secara keseluruhan, pola korelasi ini mengindikasikan bahwa kelainan fungsi hati dan ginjal cenderung terjadi secara terkoordinasi dalam masing-masing sistem organ (Chuang *et al.*, 2021; Lee *et al.*, 2022).

#### **KETERBATASAN PENELITIAN**

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yang perlu dipertimbangkan dalam interpretasi hasil. Desain *cross-sectional* memberikan gambaran yang terfokus pada fungsi hati dan ginjal pada saat diagnosis, hal ini membatasi kemampuan dalam menilai hubungan kausal serta dinamika perubahan fungsi organ seiring perjalanan penyakit maupun setelah inisiasi terapi. Penelitian ini juga berfokus pada parameter laboratorium dasar, meskipun meningkatkan relevansi dan aplikabilitas hasil, pendekatan ini belum mencakup biomarker tambahan atau pemeriksaan penunjang. Meskipun demikian, penelitian ini tetap memberikan gambaran yang relevan dan representatif pada kondisi fungsi organ pada fase awal LLA pada anak, serta memiliki nilai klinis yang penting sebagai dasar pengambilan keputusan awal dan pengembangan penelitian selanjutnya.

#### **SIMPULAN DAN SARAN**

Pada anak dengan LLA saat awal diagnosis ditemukan adanya perubahan ringan namun terkoordinasi pada fungsi hati dan ginjal sebelum inisiasi terapi. Peningkatan AST dan ALT yang terjadi secara paralel mengindikasikan adanya stres hepatoseluler dini, sementara kadar albumin yang tetap terjaga menunjukkan bahwa fungsi sintesis hati masih utuh. Parameter fungsi ginjal sebagian besar berada dalam batas normal, dengan korelasi bermakna antara BUN dan kreatinin serum yang mencerminkan variasi dalam fungsi ekskresi ginjal tanpa adanya disfungsi yang nyata. Usia dan jenis kelamin memiliki pengaruh yang minimal, sehingga keterlibatan organ pada fase awal lebih mungkin berkaitan dengan proses penyakit itu sendiri. Temuan ini menegaskan pentingnya dilakukan evaluasi sistematis fungsi hati dan ginjal sejak awal diagnosis, karena kelainan subklinis dapat memberikan implikasi penting dalam perencanaan terapi dan strategi pemantauan pada LLA pediatrik.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada pasien dan keluarga, serta kepada tenaga kesehatan yang telah berkontribusi dalam pelaksanaan penelitian ini, serta apresiasi kepada seluruh penulis atas kontribusi, kerja sama, dan komitmen selama penelitian ini.

## RUJUKAN

- Cahyadi, A., Ugrasena, I. D., Andarsini, M., Larasati, M., Aryati, A., & Arumsari, D. (2022). Relationship between Bax and Bcl-2 Protein Expression and Outcome of Induction Phase Chemotherapy in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 23(5), 1679–1685. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2022.23.5.1679>
- Chowdhury, S., Islam, A., Sultana, M., & Mostafiz, M. I. (2022). Assessment of Renal and Liver Function Tests Before and After Induction of Chemotherapy in Newly Diagnosed Acute Lymphoblastic Leukemia in Children. *Community Based Medical Journal*, 11(1), 21–26. <https://doi.org/10.3329/cbmj.v11i1.60264>
- Chuang, G.-T., Tsai, I.-J., & Tsau, Y.-K. (2021). Serum Creatinine Reference Limits in Pediatric Population—A Single Center Electronic Health Record-Based Database in Taiwan. *Frontiers in Pediatrics*, 9. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.793446>
- Gogoi, M. P., Das, P., Das, N., Das, S., Narula, G., Trehan, A., Bakhshi, S., Radhakrishnan, V., Seth, R., Tembhare, P., Singh Sachdeva, M. U., Chopra, A., Sundersingh, S., Parihar, M., Bhattacharya, R., Banavali, S., Saha, V., & Krishnan, S. (2025). Risk stratified treatment for childhood acute lymphoblastic leukaemia: a multicentre observational study from India. *The Lancet Regional Health - Southeast Asia*, 37, 100593. <https://doi.org/10.1016/j.lansea.2025.100593>
- Hayashi, H., Makimoto, A., & Yuza, Y. (2024). Treatment of Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia: A Historical Perspective. *Cancers*, 16(4), 723. <https://doi.org/10.3390/cancers16040723>
- Krens, S. D., Lassche, G., Jansman, F. G. A., Desar, I. M. E., Lankheet, N. A. G., Burger, D. M., van Herpen, C. M. L., & van Erp, N. P. (2019). Dose recommendations for anticancer drugs in patients with renal or hepatic impairment. *The Lancet Oncology*, 20(4), e200–e207. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(19\)30145-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30145-7)
- Lee, S. W., Yang, Y. M., Kim, H.-Y., Cho, H., Nam, S. W., Kim, S. M., & Kwon, S. K. (2022). Predialysis Urea Nitrogen Is a Nutritional Marker of Hemodialysis Patients. *Chonnam Medical Journal*, 58(2), 69. <https://doi.org/10.4068/cmj.2022.58.2.69>
- Magalhães-Gama, F., Kerr, M. W. A., de Araújo, N. D., Ibiapina, H. N. S., Neves, J. C. F., Hanna, F. S. A., Xabregas, L. de A., Carvalho, M. P. S. S., Alves, E. B., Tarragô, A. M., Martins-Filho, O. A., Teixeira-Carvalho, A., Malheiro, A., & da Costa, A. G. (2021). Imbalance of Chemokines and Cytokines in the Bone Marrow Microenvironment of Children with B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia. *Journal of Oncology*, 2021, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2021/5530650>
- Mekonnen, A. T., & Wondmeneh, T. G. (2022). Evaluation of liver function tests to identify hepatotoxicity among acute lymphoblastic leukemia patients who are receiving chemotherapy induction. *Scientific Reports*, 12(1), 13215. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-17618-w>
- Newsome, P. N., Cramb, R., Davison, S. M., Dillon, J. F., Foulerton, M., Godfrey, E. M., Hall, R., Harrower, U., Hudson, M., Langford, A., Mackie, A., Mitchell-Thain, R., Sennett, K., Sheron, N. C., Verne, J., Walmsley, M., & Yeoman, A. (2018). Guidelines on the management of abnormal liver blood tests. *Gut*, 67(1), 6–19. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-314924>

- Prada-Rico, M., Rodríguez-Cuellar, C. I., Arteaga Aya, L. N., Nuñez Chates, C. L., Garces Sterling, S. P., Pierotty, M., Gonzalez Chaparro, L. E., & Gastelbondo Amaya, R. (2020). Renal Involvement at Diagnosis of Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia. *Pediatric Reports*, 12(1), 8382. <https://doi.org/10.4081/pr.2020.8382>
- Primartati, D. M., Hernaningsih, Y., & Nunki, N. (2025). The Role of Interleukin-7 in T Cell Acute Lymphoblastic Leukemia: A Systematic Literature Review. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 31(3), 309–315. <https://doi.org/10.24293/ijcpml.v31i3.2500>
- Qin, F.-L., Sang, G.-Y., Zou, X.-Q., & Cheng, D.-H. (2022). Drug-Induced Liver Injury during Consolidation Therapy in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia as Assessed for Causality Using the Updated RUCAM. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2022, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2022/5914593>
- Rahman, M. A., & Rahman, M. (2012). Baseline Liver Function Abnormalities in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia before Chemotherapy: Clinical and Prognostic Correlations. *TAJ: Journal of Teachers Association*, 25(2), 35–41. <https://doi.org/10.70818/z9gb1757>
- Sandart, A., Harila-Saari, A., Arnell, H., Fischler, B., & Vakkila, J. (2021). Pattern and Prevalence of Liver Involvement in Pediatric Acute Lymphoblastic and Myeloid Leukemia at Diagnosis. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 73(5), 630–635. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003243>
- Santos, M. L. C., Brito, B. B. de, Silva, F. A. F. da, Botelho, A. C. dos S., & Melo, F. F. de. (2020). Nephrotoxicity in cancer treatment: An overview. *World Journal of Clinical Oncology*, 11(4), 190–204. <https://doi.org/10.5306/wjco.v11.i4.190>
- Seo, Y.-J., Shim, Y. S., Lee, H. S., & Hwang, J. S. (2022). Updated reference ranges for aminotransferase levels of Korean children and young adolescents based on the risk factors for metabolic syndrome. *Scientific Reports*, 12(1), 15739. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-20104-y>
- Sherief, L. M., Azab, S. F., Zakaria, M. M., Kamal, M., Elbasset Aly, M. A., Ali, A., & Alhady, M. A. (2015). Renal Presentation in Pediatric Acute Leukemia. *Medicine*, 94(37), e1461. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001461>
- Shofi Rafsyanjani, M., Dewa Gede Ugrasena, I., Ratwita Andarsini, M., Christina Shanty Larasati, M., & Cahyadi, A. (2021). The Outcome Of Indonesian Protocol Chemotherapy Acute Lymphoblastic Leukemia 2018 Induction Phase at Dr. Soetomo Hospital. *International Journal of Research Publications*, 82(1). <https://doi.org/10.47119/IJRP100821820212133>
- Stirnadel-Farrant, H. A., Galwey, N., Bains, C., Yancey, C., & Hunt, C. M. (2015). Children's liver chemistries vary with age and gender and require customized pediatric reference ranges. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 73(1), 349–355. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2015.07.013>
- Sung, J. Y., Seo, J. Do, Ko, D.-H., Park, M.-J., Hwang, S. M., Oh, S., Chun, S., Seong, M.-W., Song, J., Song, S. H., & Park, S. S. (2021). Establishment of Pediatric Reference Intervals for Routine Laboratory Tests in Korean Population: A Retrospective Multicenter Analysis. *Annals of Laboratory Medicine*, 41(2), 155–170. <https://doi.org/10.3343/alm.2021.41.2.155>