

## **Analisis Bibliometrik Respon Imun Pada Penyakit Leukemia Melalui Aplikasi Vosviewer**

**Melsi Afriliana<sup>1</sup>, Elsa Yuniarti<sup>2</sup>**

<sup>12</sup>Departemen Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,  
Universitas Negeri Padang  
e-mail: [melsiafril@gmail.com](mailto:melsiafril@gmail.com)

### **Abstrak**

Sistem imun merupakan suatu sistem terpenting yang terus menerus melakukan tugas dan kegiatan dalam menjaga kekebalan tubuh. Sistem imun bekerja dengan cara mengenali dan membunuh substansi asing yang menyerang kekebalan tubuh. Peran dan fungsi sistem imun dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti faktor genetik, fisiologi dan stress. Gangguan ini menyebabkan penderita mengalami autoimun seperti leukemia. Leukemia merupakan jenis kanker yang diakibatkan penggantian elemen sumsum tulang belakang. Leukemia meyebabkan infeksi, anemia dan pendarahan. Penelitian ini bertujuan memberi informasi kepada pembaca mengenai respon imun terhadap penyakit leukemia dan memudahkan peneliti membuat topik penelitian baru terkait imun dan leukemia yang belum banyak di teliti. Penelitian ini berdasarkan sumber pustaka dari Scopus dengan rentang tahun dari 2019 hingga 2022 serta menggunakan kata kunci leukemia, imun dan terapi. Hasil penelusuran literature review menunjukkan bahwa "immunotherapy", "leukemia", "acute lymphoblastic leukemia", "acute myeloid leukemia", dan "cd19" paling banyak diteliti.

**Kata kunci:** *Leukemia, Imun, Terapi*

### **Abstract**

The immune system is an important system that continuously performs tasks and activities in maintaining immunity. The immune system works by recognizing and killing foreign substances that attack the body's immunity. The role and function of the immune system is influenced by several factors such as genetics, physiology and stress. This disorder causes patients to experience autoimmune diseases such as leukemia. Leukemia is a type of cancer caused by replacement of spinal cord elements. Leukemia causes infections, anemia, and bleeding. This research aims to provide information to readers about the immune response to leukemia and facilitate researchers in developing new research topics related to immunology and leukemia, which have not been extensively studied The study is based on literature sources from Scopus spanning from 2019 to 2022, using keywords leukemia, immune, and therapy.

The literature review results show that immunotherapy, leukemia, acute lymphoblastic leukemia, acute myeloid leukemia, and cd19 are the most researched.

**Keywords :** *Leukemia, Immune, Therapy*

## **PENDAHULUAN**

Sistem imun merupakan sistem pertahanan tubuh terhadap paparan substansi asing ke tubuh kita. Sistem imun bekerja dengan cara mengenali dan membunuh substansi asing tersebut. Kekebalan tubuh dapat dijaga dan ditingkatkan dengan mengkonsumsi vitamin maupun herbal dari alam yang berkhasiat sebagai imunomodulator. Imunomodulator adalah suatu sunstansi yang dapat menstimulasi sistem imun sehingga meningkatkan aktivitas sistem imun dalam melawan infeksi atau penyakit (Artini & Veranita, 2021).

Sistem imun mengadakan respons dan menghilangkan agen penyerang sementara bagian tubuh yang terluka menjadi sembuh. Pada kasus yang jarang terjadi, sistem imun gagal dan luka meradang, terinfeksi, dan biasanya terisi nanah (pus). Radang dan nanah merupakan efek samping dari kerja sistem imun. Contoh lain, saat digigit nyamuk, timbul merah, bengkak, dan gatal (Sudiono, 2014). Sistem imun terbentuk dari jejaring kompleks sel imun, sitokin, jaringan limfoid, dan organ, yang bekerja sama dalam meng eliminasi bahan infeksius dan antigen lain. Antigen yang merupakan substansi yang menimbulkan respons imun (misalnya bakteri, serbuk sari, jaringan transplantasi), mempunyai beberapa komponen yang dinamakan epitop.

Apabila bahan infeksius tidak dapat dihentikan oleh barrier fisik dan khemis, bahan infeksius akan masuk melalui kulit atau membran mukosa dan selanjutnya mengawali terjadinya lini pertama dari mekanisme pertahanan imunologi yang dinamakan respons imun innate atau nonspesifik atau alami. Bila bahan patogen tidak dapat dieliminasi oleh respons imun innate, penyakit akan menyerang sehingga respons imun adaptif atau spesifik atau didapat akan diaktivasi, agar tubuh pulih kembali. Jika terjadinya gangguan regulasi terhadap sitem imun maka akan menyebabkan penyakit salah satunya kanker. Ketika sel normal berubah menjadi sel kanker, beberapa antigen sel kanker mengalami perubahan.

Sel kanker seperti kebanyakan sel tubuh pada umumnya, secara konstan melepaskan sedikit protein dari permukaan sel ke dalam sistem sirkulasi. Sering kali antigen tumor merupakan salah satu protein di antara protein yang dicurahkan. Antigen yang dicurahkan ini menyebabkan aksi pertahanan sistem imun termasuk sel T-sitotoksik, NK (natural killer), dan makrofag. Sel yang berpatroli dalam sistem imun menyediakan immune surveillance yang kontinu dan luas bagi tubuh, yang menangkap dan mematikan sel yang sedang mengalami transformasi keganasan. Kanker berkembang saat immune surveillance ini rusak atau be kerja tidak tepat. Salah satu contoh kanker yang ganas yaitu leukemia.

Ernst Neumann pada tahun 1872 mengamati bahwa sel-sel leukemia berasal dari sumsum tulang. Paul Ehrlich pada tahun 1887 membuat klasifikasi leukemia myeloid dan limfatik. William Dameshek pada tahun 1951 membuat konsep penyakit

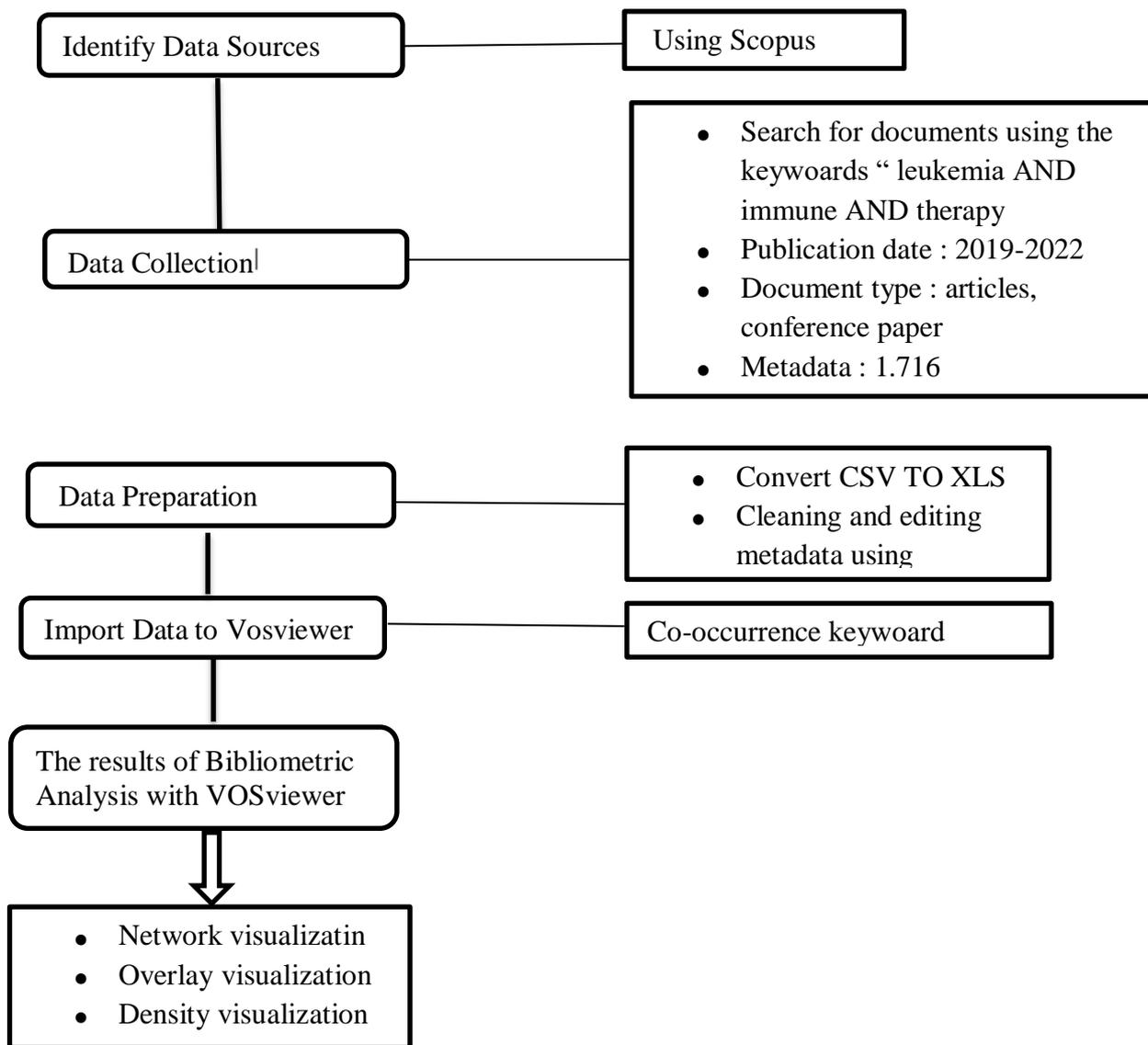
mieloproliferatif terdiri dari penyakit polisitemia vera, trombositosis esensial, mielofibrosis primer, dan leukemia myeloid kronik (Sawyer, 1999). Leukemia merupakan penyakit ganas di jaringan hematopoietik yang cirikan dengan penggantian unit sumsum tulang normal oleh sel darah abnormal atau sel leukemik. Di antara manifestasi abnormal klinis dari leukemia adalah pendarahan yang disebabkan oleh berbagai kelainan hemostatis (Dia Rofinda, 2012). Leukemia adalah sejenis kanker sel darah putih. Kanker ini berasal dari sel darah putih yang tidak matang di dalam sumsum tulang belakang. Sel leukemia ini dikenali juga sebagai sel blas yang membiak dengan pantas disamping menindas pembentukan sel-sel matang yang lain di dalam sumsum tulang (Hassan, 2015).

Berdasarkan International Agency of Research on Cancer WHO pada tahun 2008, insidensi leukemia di seluruh dunia adalah 5/100.000 penduduk dengan angka kematian 3.6/100.000 penduduk. Untuk Indonesia, penelitian di RSCM menemukan leukemia sebagai jenis kanker paling banyak yang terjadi pada anak-anak dengan prevalensi 30-40%.

## **METODE**

Metode penelitian yang digunakan adalah penelitian kualitatif dengan tinjauan pustaka. Tinjauan pustaka berfungsi untuk mengumpulkan hasil-hasil penelitian terdahulu sehingga diperoleh gambaran umum mengenai topik permasalahan (Mahanum, 2021). Studi literature review dapat dilakukan sebagai penelitian independen, atau sebagai bagian dari penelitian lebih besar. Metode ini biasanya digunakan dalam penelitian kualitatif, namun dapat juga digunakan dalam penelitian kuantitatif untuk mengidentifikasi variabel-variabel yang relevan dan merumuskan hipotesis-hipotesis yang lebih terarah (El-Halaby et al., 2021). Penelitian ini mengulas perkembangan kajian hubungan pengaruh imun pada penyakit leukemia. Penelusuran literatur dilakukan pada bulan oktober 2023 menggunakan web scopus dengan kata kunci yang terdiri dari tiga kata yaitu leukemia dan immune dan terapi. Pencarian ini meliputi artikel jurnal dan resensi. Data yang ditemukan kemudian diubah ke dalam bentuk xls dan selanjutnya dianalisis co-occurrence menggunakan software VOSViewer yang secara visual dapat menampilkan jaringan atau hubungan bibliometrik antar kata kunci (Zakiyyah et al., 2022).

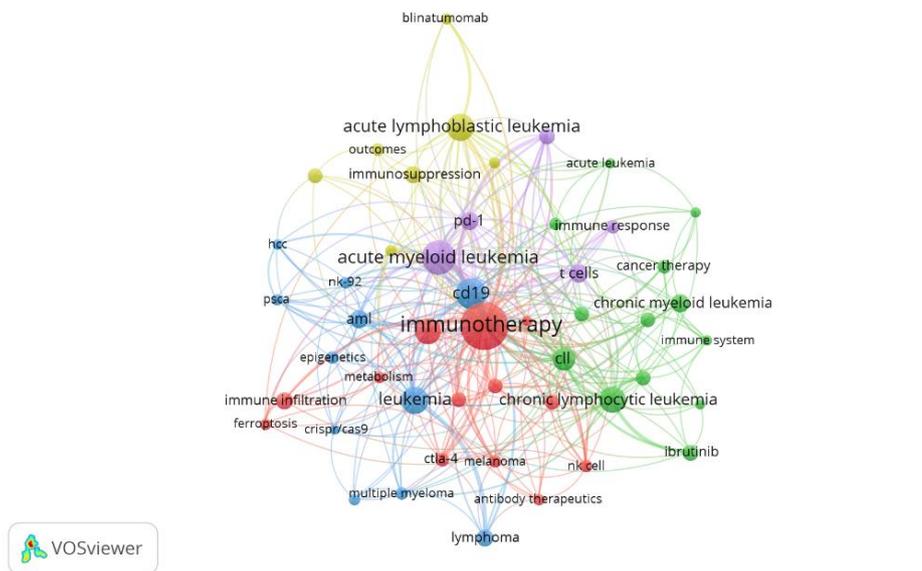
Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh respon imun pada penyakit leukemia dengan menggunakan: (1) studi bibliometrik VOSviewer guna menganalisis dan mempelajari peta perkembangan literatur dalam publikasi suatu bidang keilmuan dengan membuat peta jaringan metadata; dan (2) studi literature review guna menganalisis, mengidentifikasi dan mereview topik penelitian. Penelitian ini dapat menjadi rujukan bagi para peneliti lainnya yang ingin meneliti tentang respon imun terhadap penyakit leukemia. Implikasi dan kontribusi penelitian ini adalah memetakan topik-topik yang sering diteliti oleh peneliti, sehingga dapat mengetahui kekosongan penelitian, dan dapat menjadi rujukan bagi peneliti setelahnya.



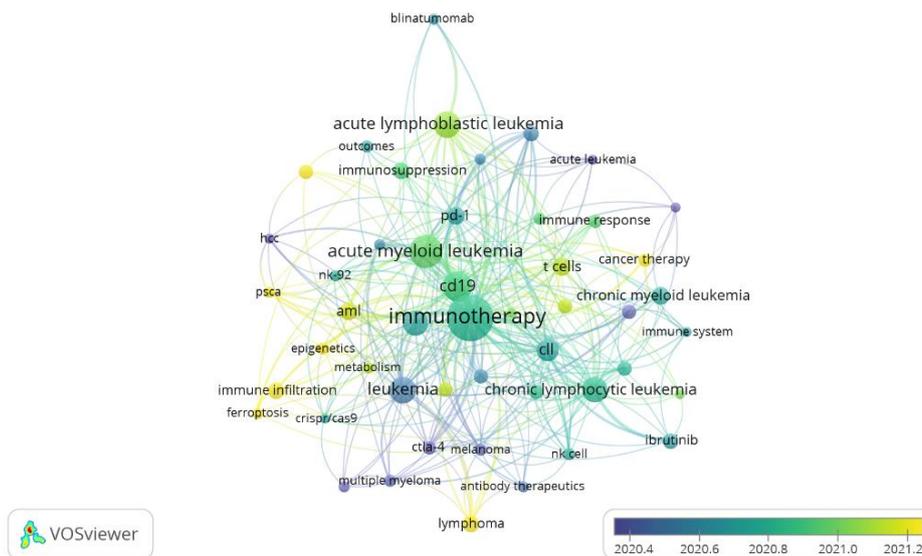
### HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian diperoleh dengan memetakan hasil visualisasi jaringan bibliometrik dan tren publikasi ilmiah menggunakan software algoritma VOSviewer (Visualization of Similarities) berdasarkan jumlah kluster dan itemnya serta memetakan

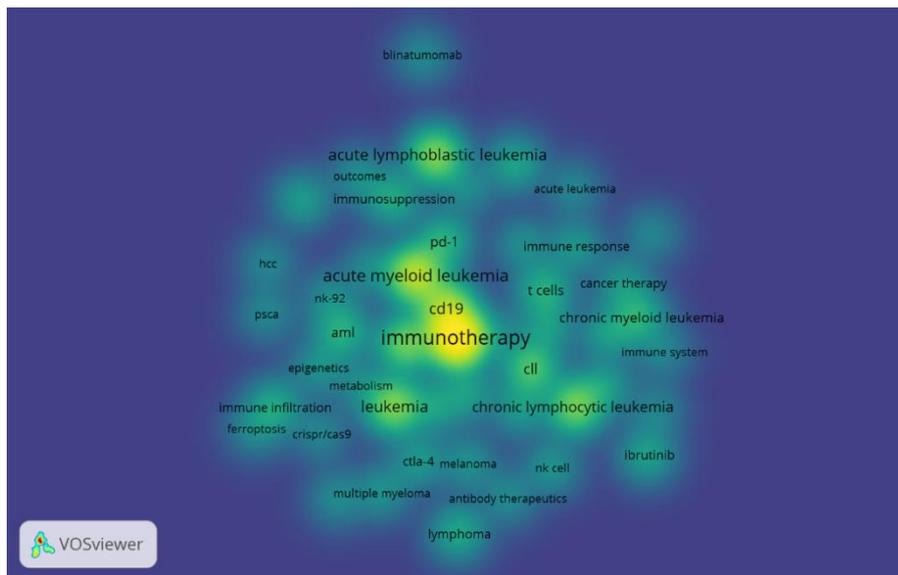
topik penelitian berdasarkan studi literature review dengan kata kunci. Hasil Vosviewer diperoleh 5 kluster yang ditandai dengan warna berbeda-beda dengan rentang tahun publikasi 2019-2022.



**Gambar 1. Hasil Vosviewer Network Visualization**



**Gambar 2. Hasil Vosviewer Overlay Visualization**



**Gambar 3. Hasil Vosviewer Density Visualization**

Studi bibliometrik merupakan metode analisis yang digunakan untuk mengukur tingkat publikasi ilmiah serta mempelajari pola dan tren dalam literatur ilmiah. Studi ini menggunakan data bibliografi, seperti jumlah publikasi, kutipan, dan indeks keberhasilan relatif, untuk mengidentifikasi dan menganalisis pola publikasi dan kutipan di dalam sebuah bidang penelitian atau disiplin ilmu tertentu (Van Eck NJ, 2022). Dalam studi bibliometrik, analisis dilakukan dengan menggunakan perangkat lunak khusus, seperti VOSviewer dan Scopus untuk mengambil data bibliografi dari basis data literatur ilmiah yang ada. Setelah data diperoleh, dilakukan pengolahan dan analisis data dengan menggunakan metode statistik dan teknik visualisasi, seperti grafik dan jaringan. Studi bibliometrik dapat digunakan untuk berbagai tujuan, seperti mengukur produktivitas peneliti dan institusi, mengidentifikasi tren dan pola dalam bidang penelitian tertentu, dan membantu dalam pengambilan keputusan dalam penelitian dan pengembangan. Studi ini juga dapat membantu para peneliti untuk memperoleh wawasan yang lebih dalam tentang publikasi ilmiah yang ada dan menemukan peluang untuk penelitian yang lebih lanjut (Dubyna et al., 2022).

Gambar 1 menunjukkan hasil analisis *keyword Co-occurrence* berdasarkan *network visualization* diperoleh kata kunci yang paling banyak diteliti yaitu immunotherapy yang berhubungan dengan “leukemia”, “acute myeloid leukemia”, “immune response” dan “chronic myeloid leukemia”. Berdasarkan *network visualization* diperoleh beberapa kluster yang menunjukkan saling keterikatan masing-masing kata kunci. Kluster 1 menunjukkan pencarian yang berkaitan dengan terapi imun seperti “immune infiltration”, “ferroptosis”, “chronic lymphocytic leukemia”, “nk cell”, “melanoma” dan “ctla-4”. Kluster 2 juga menunjukkan sel-sel yang berkaitan dengan leukemia dan juga antigen nya seperti “cd-19”, “nk-92”, “psca”. Kluster 3 menunjukkan

jenis leukimia dan sel yang berkaitan dengan leukemia, kata kunci yang terdapat antara lain “acute myeloid leukemia”, “t cells”, “pd-1”, “acute lymphoblastic leukemia”. Kluster 4 yang terdiri dari “chronic lymphocytic leukemia”, “immune system”, “cbl” dan “cancer therapy”. Kluster 5 juga menunjukkan kaitan antara penyakit imun dan leukemia serta antigen atau obat nya seperti “blinatumomab”. Penentuan kluster dan besar kecilnya lingkaran berdasarkan kemunculan kata kunci pada judul dan abstrak. Semakin sering kata kunci muncul, semakin banyak kata kunci yang muncul di kluster serta semakin besar ukuran lingkarannya.

Gambar 2 menunjukkan hasil analisis *keyword Co-occurrence* berdasarkan *Overlay visualization* dengan rentang tahun 2019-2022. Penelitian paling banyak dilakukan pada tahun 2020 berwarna dominan hijau dengan kata kunci terbanyak “*immunotherapy*”. Semakin berwarna kuning berarti semakin terbaru penelitian tersebut. Penelitian yang paling terbaru menggunakan kata kunci antara lain “*immune infiltration*”, “*ferroptosis*”, “*epigenetics*”, “*lymphoma*” dan “*cancer therapy*”. Hasil analisis ini menggambarkan bahwa berbagai penelitian yang terkait terapi imun pada leukemia sudah pernah dilakukan penelitian dan berhubungan erat dengan kata kunci lainnya yang terhubung dalam satu garis. Namun, untuk kata-kata kunci yang belum saling terhubung menggambarkan belum adanya penelitian sejenis yang melibatkan kata kunci yang tidak terkoneksi dalam satu garis.

Gambar 3 menunjukkan hasil analisis *keyword Co-occurrence* berdasarkan *density visualization*. Mode tampilan *density* memperlihatkan bahwa penelitian paling banyak terkait dengan respon imun pada penyakit leukemia yaitu “*immunotherapy*”, “*leukemia*”, “*acute lymphoblastic leukemia*”, “*acute myeloid leukemia*”, dan “*cd19*” hal ini ditandai dengan warna kuning menyala. Semakin terang warnanya maka semakin banyak risetnya. Adapun riset yang masih sangat sedikit adalah “*lymphoma*”, “*nk cell*”, “*immune system*”, dan lain-lain ditandai dengan warna yang tidak menyala. Sedikitnya penelitian yang ditandai dengan warna tidak menyala ini membuka peluang bagi peneliti untuk membuat penelitian baru yang dapat menambah pengetahuan umum terkait respon imun terhadap penyakit leukemia.

Sistem imun bekerja setiap saat dengan beribu cara yang berbeda, tetapi tidak terlihat. Suatu hal yang menyebabkan tubuh benar-benar menyadari kerja sistem imun adalah di saat sistem imun gagal karena beberapa hal. Tubuh juga menyadari saat sistem imun bekerja dengan menimbulkan efek samping yang dapat dilihat atau dirasakan. Contohnya, saat bagian tubuh ada yang terluka, bakteri dan virus memasuki tubuh melalui luka.

Menurut Kementerian Kesehatan RI (2015) setiap tahun terdapat sekitar 176.000 anak yang didiagnosis kanker diseluruh dunia, sementara 11.000 kasus kanker anak terdapat di Indonesia. Leukemia limfoblastik akut memegang persentase sebesar 65% dari seluruh kejadian leukemia pada anak (Muhtadi, 2014). Leukemia limfoblastik akut (LLA) merupakan keganasan yang paling banyak didiagnosis pada anak-anak, yang mewakili lebih dari seperempat dari semua jenis kanker pada anak. Kejadian tahunan LLA di Amerika Serikat 3,7-4,9 kasus per 100.000 anak usia 0-14 tahun, dengan puncak insidensi pada anak usia 2-5 tahun (Wolley *et al.*, 2016). Leukemia limfoblastik

akut adalah penyakit keganasan yang paling sering menimpa anak meliputi tiga perempat dari seluruh diagnosis leukemia dan seperempat dari seluruh keganasan pada anak (IM *et al.*, 2016).

Prevalensi leukemia akut di seluruh dunia mengalami peningkatan dengan jenis-jenis leukemia antara lain leukemia mieloblastik akut (LMA), leukemia limfoblastik akut (LLA), leukemia mieloblastik kronik (LMK) dan leukemia limfoblastik kronik (LMK). Dari keseluruhan kasus leukemia tersebut, 78% diantaranya merupakan kasus leukemia akut dengan prevalensi usia di bawah 15 tahun. Secara global, angka harapan hidup pasien dengan leukemia akut yaitu 66,6% untuk LLA dan 23,8% untuk LMA. Sedangkan di Indonesia, ditemukan bahwa angka harapan hidup untuk 5 tahun pasien dengan leukemia akut masih rendah yaitu 4,6% untuk LMA dan 28,9% untuk LLA (Cao, 2004).

## SIMPULAN

Analisis bibliometrik menggunakan VOSviewer dan data didapatkan dari Scopus mengenai penelitian dengan topik respon imun pada penyakit leukemia dalam analisis kata kunci (keyword co-occurrence) leukemia, imunne dan therapy. Peta visualisasi dari 1.716 dokumen sejak tahun 2019-2022 menunjukkan bahwa penelitian paling banyak pada keyword “*immunotherapy*”, “*leukemia*”, dan “*acute lymphoblastic leukemia*”. Berdasarkan temuan tersebut maka penelitian-penelitian tentang respon imun terhadap penyakit leukemia masih sangat terbuka dan sangat menarik untuk dikembangkan dengan konsep-konsep lainnya beserta segenap metode dan variabel yang lebih luas lagi.

## DAFTAR PUSTAKA

- Artini, K. S., & Veranita, W. (2021). Tamanam Herbal untuk Meningkatkan Sistem Imun Tubuh: Literature Review. *Jurnal Farmasetis*, 10 (1), 15 – 20. <https://doi.org/10.32583/farmasetis.v10i1.1383>
- Cao TM, Coutre SE. (2004). Acute Lymphoblastic Leukemia in Adults. *Wintrobe's Clinical Hematology*. 11th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 11(1): 2077-96.
- Dia Rofinda, Z. (2012). Kelainan Hemostasis pada Leukemia. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 1(2), 68–74. <https://doi.org/10.25077/jka.v1i2.40>.
- Dubyna, M., Popelo, O., Kholiavko, N., Zhavoronok, A., Fedyshyn, M., & Yakushko, I. (2022). Mapping the Literature on Financial Behavior: a Bibliometric Analysis Using the VOSviewer Program. *WSEAS Transactions on Business and Economics*, 19, 231–246. <https://doi.org/10.37394/23207.2022.19.22>
- El-Halaby, S., Aboul-Dahab, S., & Bin Qoud, N. (2021). A systematic literature review on AAOIFI standards. *Journal of Financial Reporting and Accounting*, 19(2), 133–183. <https://doi.org/10.1108/JFRA-06-2020-0170>.
- Hassan, R. (2015). *Penyakit Leukemia Akut: Kepincangan Genetik dan Evolusi Klonal Sel Darah (Penerbit USM)*. Penerbit USM.

- IM, W., Permono, B., IDG, U., & Ratwita, M. (2016). Luaran Pengobatan Fase Induksi Pasien Leukemia Limfoblastik Akut pada Anak di Rumah Sakit Umum Dr. Soetomo Surabaya. *Sari Pediatri*, 12(2), 128. <https://doi.org/10.14238/sp12.2.2010.128-34>.
- Kemendes RI. (2015). *Situasi Penyakit Kanker*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia: Jakarta.
- Mahanum, M. (2021). Tinjauan Kepustakaan. *Alacrity : Journal of Education*, 1(2), 1–12. <https://doi.org/10.52121/alacrity.v1i2.20>.
- Muhtadi, I. (2014). Topik ke-179: Leukemia (kanker sel darah putih).
- Sawyer CL. (1999). Chronic Myeloid Leukemia. *N Engl J Med*, 340(17):1330-1340.
- Sudiono, J. (2014). *56115F15135Ecda5Ddd9Da6C7F02B2a2*. January 2014, 2–13.
- Van Eck NJ, W. L. (2022). VOSviewer Manual Versi 2.6.18. Leiden: Univeriteit Leiden
- Wolley, N. G. A., Gunawan, S. ., & Warouw, S. M. (2016). Perubahan status gizi pada anak dengan leukemia limfoblastik akut selama pengobatan. *E-CliniC*, 4(1). <https://doi.org/10.35790/ecl.4.1.2016.11693>.
- Zakiyyah, F. N., Winoto, Y., & Rohanda, R. (2022). Pemetaan bibliometrik terhadap perkembangan penelitian arsitektur informasi pada Google Scholar menggunakan VOSviewer. *Informatio: Journal of Library and Information Science*, 2(1), 43. <https://doi.org/10.24198/inf.v2i1.37766>.