

Pendekatan Diagnostik Terhadap Leukemia Akut

Vinson Hartoyo¹, Andree Kurniawan²

¹Fakultas Kedokteran Universitas Pelita Harapan

²Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Pelita Harapan University

Abstract

Acute leukemia is the most common form of cancer in children, comprises approximately 30 percents of all childhood malignancies, with acute lymphoblastic leukemia (ALL) being five times more common than acute myeloid leukemia (AML)¹. Despite the advance in the treatment of acute lymphoblastic leukemia, five-year event free survival rate still remain quite low in group of patient with advanced age of onset (40% or below in later age)^{2,3,4}. A case of 17 year old girl presented with 3 day onset of profuse bleeding from her nostril, ear, gums and gastrointestinal tract (melena and hematemesis). Blood count and peripheral blood smear revealed a pancytopenia with 26% blast count lymphocyte dominant, and reticulocyte percentage of 0.26% which is signalling a bone marrow failure. The patient was planned to undergo a bone marrow transplant before finally died on third day of care.

Keywords: acute leukemia

Abstrak

Leukemia akut merupakan jenis kanker yang paling sering ditemukan pada anak-anak, dengan angka kejadian sekitar 30 persen dari keseluruhan kasus keganasan pada anak-anak, dengan leukemia limfoblastik akut (LLA) memiliki angka kejadian lima kali lebih sering daripada leukemia mieloblastik akut (LMA)¹. Meskipun tata laksana dan regimen pengobatan untuk leukemia limfoblastik akut sudah lebih maju, angka harapan hidup pasien masih cukup rendah terutama pada kelompok pasien dengan usia awitan yang lebih tua (berkisar pada angka 40% pada kelompok umur lebih tua)^{2,3,4}. Dilaporkan sebuah kasus pada seorang anak perempuan berusia 17 tahun yang datang dengan pendarahan dari hidung, telinga, gusi dan saluran cerna (melena dan hematemesis) sejak 3 hari sebelum masuk rumah sakit. Pemeriksaan darah dan apus darah tepi menunjukkan pansitopenia dengan hitung jenis 26% dominan limfosit, dan dengan persentase retikulosit 0.26% yang menunjukkan adanya kegagalan fungsi sumsum tulang. Pasien ini direncanakan untuk menjalani biopsi sumsum tulang sebelum akhirnya meninggal pada hari ketiga perawatan.

Kata kunci: leukemia akut

pISSN: 1978-3094 • Medicinus. 2016;6(1):14-7

Pendahuluan

Leukemia, adalah keganasan klonal dari sel-sel prekursor darah dengan jumlah yang tidak sedikit khususnya pada anak-anak². 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%. Penelitian yang ada hingga saat ini menunjukkan bahwa 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. Angka harapan hidup ini dipengaruhi oleh berbagai hal seperti usia pasien saat didiagnosis, jenis kelamin, ras, kelengkapan terapi dan respon pasien terhadap terapi^{1,3,4}. Selain itu, masih terbatasnya program terapi di Indonesia juga menjadi alasan rendahnya angka harapan hidup pasien dengan leukemia akut. Di sini dapat kita lihat bahwa leukemia akut masih menjadi salah satu masalah kesehatan yang memerlukan perhatian yang lebih.

Corresponding Author:

Andree Kurniawan (✉)

Faculty of Medicine Universitas Pelita Harapan
Jl. Boulevard Jend.Sudirman, Lippo Karawaci, Tangerang,
Indonesia. Tel: +62-21-54210130; Fax: +62-21-54210133;
Email: andree.kurniawan@uph.edu

Ilustrasi Kasus

Pasien seorang perempuan, Nn. S berusia 17 tahun dibawa oleh orangtuanya ke instalasi gawat darurat dengan keluhan hidung berdarah yang tidak berhenti sejak 3 hari sebelum masuk rumah sakit. Darah berwarna merah segar dengan jumlah yang tidak terhitung. Tidak ada riwayat trauma sebelumnya. Keadaan pasien semakin memburuk di mana 2 hari sebelum masuk rumah sakit, pasien mengeluhkan buang air besar yang berubah warna menjadi hitam. Pada 1 hari sebelum masuk rumah sakit, gejala memburuk kembali dengan pendarahan pada telinga dan gusi pasien disertai dengan muntah darah 1 kali sebanyak \pm 200 cc. Tidak ada pendarahan dari lokasi lain.

Keluhan pasien disertai dengan keluhan demam yang terjadi bersamaan dengan gejala pendarahan yang dialami pasien. Demam dideskripsikan sebagai demam tinggi terus menerus dengan suhu yang tidak diukur. Pada 1 minggu sebelumnya, pasien sempat mengalami gejala serupa yaitu demam dan hidung berdarah. Pasien kemudian dirawat di rumah sakit daerah dengan diagnosis Demam Berdarah Dengue (DBD). Setelah 5 hari perawatan, di mana pasien sempat mendapatkan transfusi trombosit sebanyak 10 kantong dan transfusi darah merah sebanyak 5 kantong, keadaan pasien membaik dan pulang. Namun 1 hari kemudian pasien kembali mengalami keluhan yang sama, yang bahkan semakin memburuk sehingga akhirnya dibawa ke instalasi gawat darurat.

Melalui alloanamnesis ditemukan bahwa sejak kecil, pasien sering kali mengalami demam tanpa penyebab dan gejala yang jelas. Umumnya demam berlangsung selama 5 hingga 7 hari yang nantinya akan turun sendiri walaupun ibu pasien sempat mencoba menurunkan demam dengan kompres dan obat penurun panas. Karakteristik demam dideskripsikan sebagai demam yang tinggi terus menerus tanpa adanya periode perbaikan. Selain keluhan demam, ibu pasien juga memberikan keterangan bahwa sejak 1 bulan terakhir, pasien sering mudah mengalami memar pada kaki dan tangannya. Memar terbentuk dengan mudah tanpa trauma dan umumnya berukuran kecil kurang lebih berdiameter 1 cm.

Pasien belum pernah mengalami gejala seperti ini sebelumnya. Tidak ada riwayat penyakit kronik lainnya maupun penggunaan obat dalam jangka waktu yang lama. Selain 7 hari sebelumnya, pasien belum pernah menjalani transfusi darah. Riwayat keluarga negatif untuk keluhan yang sama.

Pada pemeriksaan fisik pasien ini ditemukan BP 80/30 HR 120x/menit RR 32x/menit. Ditemukan konjungtiva pucat +/+, mukosa bibir kering, turgor kulit menurun, pendarahan aktif dari hidung, telinga dan gusi pasien, dan pembesaran limpa schuffner 2 pada pemeriksaan abdomen. Dilakukan pemeriksaan darah dengan hasil Hb 9.88, leukosit 3.59 dengan hitung jenis B/E/band/segment/ L/M: 0/0/3/2/69/0, trombosit 3.42. Dokter menyarankan untuk dilakukan pemeriksaan retikulosit, LDH dan apus darah tepi dengan hasil persentase retikulosit 0.26% dengan absolute count 6422, LDH 458, dan hasil apus darah tepi menunjukkan bisitopenia dengan sel blast 26% suspek leukemia akut.

Pasien dirawat dan direncanakan untuk dilakukan biopsi sumsum tulang dengan transfusi thrombocyte concentrate untuk menangani gejala pendarahan. Namun pada hari ke 3 perawatan, pasien meninggal dunia.

Pembahasan

Diagnosis leukemia akut ditegakkan dari anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang seperti pemeriksaan hitung darah, apus darah tepi, biopsi sumsum tulang, sitokimia, sitogenetik dan biologi molekular⁵.

Pada kasus Nn. S, melalui anamnesis ditemukan bahwa pasien datang dengan keluhan yang menunjukkan terdapatnya gangguan di semua elemen darah (pansitopenia). Pasien datang dengan keluhan pendarahan yang tidak berhenti dan semakin memberat selama 3 hari yang memberikan pemikiran terdapat gangguan pada trombosit. Riwayat gejala mudah memar yang ditunjukkan pasien juga memberikan pemikiran bahwa gangguan ini bukan gangguan akut. Pasien juga datang dengan keluhan lemas yang tidak membaik dengan istirahat. Di sini dipikirkan kemungkinan adanya anemia yang bisa saja disebabkan oleh kehilangan darah yang terjadi, namun melihat onset dari gejala yang sudah muncul bahkan sebelum adanya gejala pendarahan, kemungkinan terdapat gangguan pada sel darah merah pasien ini. Keluhan lain yaitu demam tinggi yang juga merupakan keluhan kronik yang memberikan pemikiran gangguan pada sel darah putih pasien. Pemikiran-pemikiran ini juga didukung oleh temuan pada pemeriksaan fisik.

Tetapi pada pasien ini, kita menemukan bahwa gejala pendarahan tidak hanya muncul dari daerah dengan vaskularisasi yang cukup tinggi namun juga daerah dengan vaskularisasi yang relatif rendah yaitu telinga.

PENDEKATAN DIAGNOSTIK

Hal ini memunculkan pemikiran bahwa mungkin terdapat suatu hal lain yang menyebabkan pendarahan pada telinga pasien, yang didukung lagi dengan tidak adanya riwayat trauma pada anamnesis yang telah dilakukan. Gejala ini tentu saja membutuhkan evaluasi lebih jauh dari bidang lain seperti THT untuk menemukan penyebab pendarahan seperti misalnya terdapat massa pada rongga telinga.

Pada awal pasien ini dirawat, disarankan pasien untuk menjalani pemeriksaan darah dengan hasil pansitopenia (Hb 9.88, leukosit 3.59 dengan hitung jenis B/E/band/segment/ L/M: 0/0/3/2/69/0, trombosit 3.42). Melihat hasil abnormal ini, pemikiran terhadap leukemia akut sudah muncul terutama setelah kita melihat hitung jenis yang dilakukan. Kemudian dilakukan pemeriksaan retikulosit, LDH dan apus darah tepi pada pasien ini.

Hasilnya persentase retikulosit 0.26% dengan absolute count 6422, LDH 458, dan hasil apus

darah tepi menunjukkan bisitopenia dengan sel blast 26% suspek leukemia akut.

Pada pasien ini, terjadi pansitopenia pada hari pertama, kemudian pada hari kedua perawatan terjadi bisitopenia. Peningkatan leukosit pada hari kedua bisa saja disebabkan oleh reaksi imun terhadap transfusi trombosit. Namun, berdasarkan penelitian oleh Naseem et al, etiologi tersering baik pada pasien dengan bisitopenia maupun pansitopenia adalah leukemia akut (66.9%) dengan angka kejadian LLA lebih tinggi dari LMA.

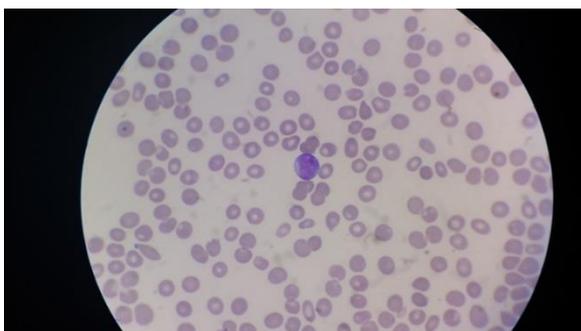
Untuk membedakan antara LMA dan LLA hanya dari pemeriksaan apus darah tepi saja masih sulit untuk dilakukan. Untuk diagnosis pasti dari jenis leukemia akut ini diperlukan pemeriksaan lain seperti biopsi sumsum tulang, sitokimia, sitogenetik dan biologi molekular. Tetapi pada dasarnya terdapat beberapa perbedaan morfologi sel blast pada apus darah tepi pasien dengan LLA dan LMA⁶.

Tabel 1. Perbedaan morfologi sel blas pada LLA dan LMA.

Karakteristik	Limfoblas	Mieloblas
Ukuran	10-20 μ m	14-20 μ m
Nukleus		
Bentuk	Bulat atau oval	Bulat atau oval
Kromatin	Halus, homogen	Berongga, longgar, terdapat bentuk seperti jalinan
Nukleolus	0-2 dan tidak jelas	2-5 dan jelas "punched out"
Membran nuklear	Halus, bulat	Ireguler
Rasio inti-sitoplasma	Tinggi	Rendah
Sitoplasma		
Warna	Biru	Biru-keabuan
Jumlah	Sedikit di pinggir	Lebih banyak
Granula	Tidak ada	Ada
<i>Auer rods</i>	Tidak ada	Ada

Pemeriksaan apus darah tepi pada pasien ini menunjukkan adanya sel blast yang merupakan

salah satu temuan pada leukemia.



Gambar 1 dan Gambar 2. Sel blast berukuran besar dengan nukleoli jelas dan rasio inti-sitoplasma rendah

Hasil pemeriksaan retikulosit menunjukkan terdapatnya gangguan pada sumsum tulang di mana pada kondisi normal, ketika terjadi pendarahan (kehilangan darah), tubuh akan berusaha untuk mengganti sel darah merah yang hilang dengan meningkatkan produksi sel darah merah baru yang sebagai akibatnya terjadi peningkatan retikulosit sebagai produk darah sebelum menjadi sel darah merah. Selain itu, peningkatan kadar LDH (lactate dehydrogenase) menunjukkan bahwa pada saat itu di tubuh pasien sedang terjadi lisis sel dalam jumlah yang besar yang dalam hal ini jika hipotesis leukemia akut yang dipikirkan benar, dapat muncul dari lisis sel darah yang dihasilkan secara terus menerus namun dengan kualitas yang tidak baik sehingga lisis.

Pasien ini menjalani transfusi trombosit konsentrat dengan tujuan untuk mengendalikan pendarahan yang terjadi, karena sesuai dengan literatur yang ada bahwa dengan jumlah trombosit di bawah 3.000, risiko pendarahan intrakranial meningkat. Selain itu, pasien ini juga direncanakan untuk menjalani transfusi PRC karena pasien ini mengalami anemia gravis. Perlu diperhatikan bahwa target Hb setelah transfusi pada setiap pasien berbeda sesuai dengan kondisi klinis setiap pasien. Prinsip secara keseluruhan transfusi darah adalah mencapai tingkat Hb optimal dengan jumlah transfusi seminimal mungkin. Meskipun secara golongan darah antara donor dan resipien cocok, namun terdapat komponen antigen lain pada darah yang bisa saja memicu proses imun pada tubuh pasien.

Daftar Pustaka

1. Simanjorang C, Kodim N, Tehuteru E. Perbedaan Kesintasan 5 tahun Pasien Leukemia Limfoblastik Akut dan Leukemia Mieloblastik Akut pada Anak di Rumah Sakit Kanker "Dharmais", Jakarta 1997-2008. *Indonesian Journal of Cancer*. 2013; Vol. 7 No. 1: 15-21.
2. Cao TM, Coutre SE. *Acute Lymphoblastic Leukemia in Adults*. Wintrobe's Clinical Hematology. 11th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2004. 11(1): 2077-96.
3. Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 4th ed. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2006. 4(2): 728-34.
4. Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc. 2012. 18(2): 2968-3002.
5. Naseem S, Varma N, Das R, Ahluwalia J, Sachdeva MUS, Marwaha RK. Pediatric Patients with Bicytopenia/Pancytopenia: Review of Etiologies and Clinico-Hematological Profile at a Tertiary Center. *Indian J Pathol Microbiol*. 2011; Vol. 54 No. 1: 75-80.
6. Kilian S. *Common Guidelines for Diagnostic Approaches to Leukemia*. European Network for Cance Research in Children and Adolescents; 2013.
7. Lanzkowsky P. *Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. 5th ed. California: Elsevier Academic Press. 2010.