



LEUKEMIA LIMFOBLASTIK AKUT PADA DEWASA DENGAN MULTIPLE LIMFADENOPATI

HasyimzoemNC

Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Abstrak

Latar Belakang. Leukemia limfoblastik akut (LLA) merupakan penyakit keganasan sel darah dari sumsum tulang. Etiologi LLA belum diketahui secara pasti. Prognosis LLA pada dewasa biasanya lebih buruk dari yang berusia muda. **Kasus.** Tn.W, 20 tahun, demam 5 hari, hilang timbul 2 tahun belakangan, mengalami gusi berdarah dan tubuh sering memar tanpa sebab yang jelas. Tubuhnya sering terdapat bintik- bintik merah yang menetap dalam jangka waktu lama. Telah dilakukan *Bone Marrow Punction* (BMP) satu tahun yang lalu dengan hasil LLA-L1 (leukemia limfoblastik akut- L1) dan dianjurkan melakukan kemoterapi. Kemoterapi telah dilakukan sebanyak 17x, tekanan darah 110/70 mmHg, pemeriksaan fisik ditemukan multiple limfadenopati. Hasil laboratorium, kesan: leukositosis dengan tanda depresi sistem eritropoetik dan trombopoetik. Saran: Evaluasi morfologi klinis, BMP. Penatalaksanaan suportif IVFD D5% 20 tts/menit (makro), antasida 3x1 tablet, B complex 3x1 tablet, transfusi PRC 600cc, dexamethason 1 ampul/ sebelum transfusi, dan cek laboratorium darah rutin. **Simpulan.** Ditegaskan diagnosa LLA dengan multiple limfadenopati. Diberikan terapi suportif pada pasien tersebut. [Medula Unila.2014;2(1) : 30-38]

Kata Kunci: Akut limfoblastik leukemia, multiple limfadenopati

ACUTE Lymphoblastic LEUKEMIA IN ADULT WITH MULTIPLE LYMPHADENOPATHY

HasyimzoemNC

Medical Faculty University of Lampung

Abstract

Background. Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is a malignant disease of blood cells derived from bone marrow. The etiology of ALL is not known for certain. Prognosis of ALL for adult is usually worse than the young. **Case.** Mr. W, 20 years old, fever since 5 days, intermittent since 2 years ago. Bleeding gums and often bruising for no apparent reason. The rash spots that persist for long periods of time. Had Bone Marrow Punction (BMP) examination one year ago, the results showed ALL-L1 (acute lymphoblastic leukemia L1) and obligation to do chemotherapy. Chemotherapy as much as 17 times, blood pressure 110/70 mmHg, there are multiple lymphadenopathy. Laboratorium results: Impression: leukocytosis with signs of depression in eritropoetik and trombopoetik system. Suggestion: Evaluation of the clinical section morphology, BMP. Treated by supportive therapy IVFD D5% 20 gtt/min (macro), antasida 3x1 tablet, B complex tablet 3x1, 600cc PRC transfusion, dexamethason 1 ampoule/before transfusion, and blood laboratorium check regularly. **Conclusion.** Established diagnosis of acute lymphoblastic leukemia with multiple lymphadenopathy. Have given supportive therapy in these patients. [Medula Unila.2014;2(1) : 30-38]



Keywords : Acute lymphoblastic leukemia, multiple lymphadenopathy

Pendahuluan

Leukemia merupakan masalah kesehatan yang perlu mendapatkan penanganan yang seksama. Insiden LLA adalah 9-10 kasus per 100.000 populasi. LLA merupakan kanker paling umum yang terjadi pada anak-anak. Tetapi LLA dapat berefek pada semua umur. Insidennya paling sering usia 2-10 tahun. Insiden tertinggi umur 3-5 tahun. Insiden turun bersamaan dengan peningkatan umur. Lebih sering mengenai laki – laki daripada perempuan (Guyton & Hall, 2007). Leukemia merupakan penyakit keganasan sel darah putih yang berasal dari sumsum tulang ditandai oleh proliferasi sel-sel darah putih, dengan manifestasi adanya sel-sel abnormal dalam darah tepi. Pada leukemia ada gangguan dalam pengaturan sel leukosit. Leukosit dalam darah berproliferasi secara tidak teratur dan tidak terkendali dan fungsinya pun menjadi tidak normal. Oleh karena proses tersebut fungsi-fungsi lain dari sel darah normal juga terganggu hingga menimbulkan gejala leukemia (Gustaviani & Sudoyo, 2007).

Menurut Permono (2005), meskipun LLA sering dihubungkan dengan sindroma gangguan genetik, namun penyebab utama LLA sampai saat ini masih belum diketahui. Faktor lingkungan yang memperberat resiko terjadinya LLA adalah pemaparan terhadap radiasi ion dan elektromagnetik. Selain itu beberapa jenis virus juga berkaitan dengan insiden LLA, terutama infeksi virus yang terjadi pada masa prenatal seperti virus influenza dan varicella. Leukemia limfoblastik akut juga dapat terjadi pada anak dengan gangguan imunodefisiensi kongenital seperti *Wiscot-Aldrich Syndrome*, *congenital Hypogammaglobulinemia* dan *Ataxia-Telangiectasia*.

Virus penyebab LLA akan mudah masuk ke tubuh manusia jika struktur antigennya sesuai dengan struktur antigen manusia. Struktur antigen manusia terbentuk oleh struktur antigen dari berbagai alat tubuh, terutama kulit dan selaput lendir yang terletak di permukaan tubuh. *World Health Association (WHO)* telah menetapkan istilah HL-A *Human leucocyte locus A*. Sistem HL-A individu ini diturunkan menurut hukum genetika sehingga adanya peranan faktor ras dan



keluarga dalam etiologi leukemia tidak dapat diabaikan (Permono & Bambang, 2005).

Menurut Anderson & Sylvia (2006), manifestasi klinis LLA adalah adanya bukti anemia, pendarahan dan infeksi, seperti demam, pucat, petekie dan pendarahan, nyeri sendi dan tulang, nyeri abdomen yang tidak jelas, pembesaran dan fibrosis organ-organ sistem retikuloendotieal hati limfa dan limfonodus. Kemudian adanya peningkatan tekanan intrakranial karena infiltrasi meninges, seperti sakit kepala, muntah bahkan penurunan kesadaran.

Limfosit imatur berproliferasi dalam susunan tulang dan jaringan perkiem dan mengganggu perkembangan sel normal. Akibatnya hematopoiesis normal terhambat mengakibatkan penurunan jumlah sel darah merah dan trombosit. Pemeriksaan awal yang dapat dilakukan adalah pemeriksaan darah lengkap. Biasanya akan ditemukan leukositosis (leukosit > 10.000/uL), neutropenia, anemia dan trombositopenia. Pemeriksaan penunjang umumnya berupa apusan darah tepi dan pemeriksaan biopsi sumsum tulang (Sugondo *et al.*, 2007). Pembagian LLA menurut sistem klasifikasi *French American British* (FAB) berdasarkan atas morfologi: L1: Limfoblast kecil, sitoplasma sedikit, dan nukleolus yang mencolok, merupakan kasus LLA terbesar pada anak, mencakup 85%. L2: Sel limfoblas lebih besar daripada L1. Gambaran sel menunjukkan adanya heterogenitas ukuran dengan nukleolus yang menonjol serta sitoplasma yang banyak dan merupakan 14% kasus LLA pada anak. L3: Limfoblas besar, sitoplasma basofilik. Terdapat vakuola pada sitoplasma dan menyerupai gambaran limfoma Burkitt, L3 mencakup 1% kasus LLA pada anak.

Limfadenopati adalah ketidaknormalan kelenjar getah bening dalam ukuran, konsistensi ataupun jumlahnya. Penyebab yang paling sering adalah hasil dari proses infeksi oleh virus pada saluran pernapasan bagian atas (rinovirus, virus parainfluenza, influenza, *Respiratory Syncytial Virus* (RSV), coronavirus, adenovirus atau reovirus). Keganasan seperti leukimia, neuroblastoma, rhabdomyosarkoma dan limfoma juga dapat menyebabkan limfadenopati (Sugondo *et al.*, 2007). Kemungkinan adanya multiple limfadenopati pada pasien ini adalah karena proses keganasan yaitu leukemia.



Kasus

Tn. W, laki- laki, 20 tahun, pelajar, berdomisili di Dusun Jati Mekar, Jati Datar Mataram, Lampung Tengah, datang ke Rumah Sakit dr. H. Abdul Moeloek propinsi Lampung dengan keluhan demam 5 hari sebelum masuk rumah sakit. Demam dirasakan hilang timbul, sepanjang hari dan tidak disertai dengan menggigil. Awalnya demam sering hilang timbul 2 tahun belakangan ini. Demam menghilang hanya dengan beristirahat tanpa diberi obat penurun panas. Keringat pada malam hari disangkal. Pasien juga merasa jantung sering berdebar-debar tanpa disertai sesak. Jantung berdebar tidak dipengaruhi oleh aktifitas. Dua tahun terakhir pasien juga mengalami gusi berdarah tanpa sebab yang jelas, tubuh sering memar tanpa sebab dan memar sulit hilang. Perdarahan dari hidung ataupun mulut disangkal. Pasien mengatakan tubuhnya sering terdapat bintik- bintik merah seperti orang yang terkena demam berdarah, bintik merah menetap dalam jangka waktu yang lama. BAB dan BAK dalam batas normal. Satu tahun sebelum masuk rumah sakit pasien pernah tiba-tiba tidak sadarkan diri dan dirawat di RS Urip Sumohardjo. Setelah dilakukan pemeriksaan, pasien didiagnosis leukemia dan dirujuk ke RS Fatmawati Jakarta. Pasien dirawat di RS tersebut dan dilakukan pemeriksaan BMP dan dari hasil pemeriksaan didapatkan pasien menderita ALL-L1 dan di anjurkan untuk melakukan kemoterapi. Pasien kemudian menjalani kemoterapi sebanyak 17 kali, tetapi karena kehabisan biaya pasien tidak melanjutkan pengobatan dan memutuskan pulang.

Hasil pemeriksaan fisik didapatkan kesadaran komposmentis, berat badan 60 kg, tinggi badan 170 cm, Indeks Massa Tubuh (IMT) 20,7, kesan gizi normal, tekanan darah 110/70 mmHg, nadi 74 x/menit, pernapasan 18 x/menit, suhu 36,4 °C. Status generalis pasien didapatkan kepala, mata, hidung, mulut, dada (jantung dan paru) dalam batas normal. Leher pasien terdapat nodul limfoid sebanyak 5 buah kanan-kiri, regio axilla sebanyak 2 buah kanan-kiri, regio inguinal sebanyak 2 buah kanan-kiri. Regio Abdomen terdapat splenomegali (+). Ekstremitas pasien terdapat hematoma pada sekujur tubuh pasien dan bercak kemerahan (petekie).



Status neurologis dalam batas normal. Pemeriksaan hematologi, hemoglobin: 5,1 gr/dl, hematokrit: 18%, eritrosit: 1,9 juta/ul, leukosit: 276.200/ul, trombosit: 129.000/ul, MCV: 93 ul, MCH: 27 pg, MCHC: 29 g/dl, Gambaran darah tepi: eritrosit: jumlah menurun, distribusi renggang, gambaran normokrom normositer. Leukosit: jumlah sangat meningkat. Seri granulosit: netrofil segmen (+), seri non granulosit: limfosit matur (+), ditemukan banyak sel muda (limfoblast). Trombosit: jumlah menurun. Kesan: leukositosis dengan tanda-tanda depresi pada sistem eritropoetik dan trombopoetik. Diagnosis banding: reaksi leukomoid, suspek keganasan (ALL-L1, akut mieloblastik leukemia).Saran: evaluasi morfologi bagian klinis, BMP. Diagnosis kerja dari pasien ini adalah Leukemia Limfoblastik Akut dengan Multiple Limfadenopati.

Pembahasan

Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesa, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Pada pasien ini, diagnosis Leukemia Limfoblastik Akut dengan Multiple Limfadenopati ditegakkan berdasarkan anamnesis yang didapatkan berupa keluhan demam 5 hari sebelum masuk rumah sakit yang hilang timbul timbul 2 tahun belakangan ini. Pasien juga mengalami gusi berdarah tanpa sebab yang jelas. Tubuh sering memar tanpa sebab ataupun hanya karena terbentur suatu benda dan memar sulit hilang, tubuh pasien sering terdapat bintik-bintik merah yang menetap dalam waktu lama. Sebelum penggunaan terapi tranfusi trombosit, perdarahan merupakan penyebab kematian utama pada pasien leukemia. Kini episode perdarahan dapat dicegah atau dikendalikan dengan pemberian konsentrat trombosit atau plasma kaya trombosit. Pasien LLA dengan perdarahan akan lebih mudah terinfeksi, oleh sebab itu perawatan mulut yang seksama merupakan tindakan esensial, karena sering terjadi perdarahan gusi yang menyebabkan mukositis. Pasien dianjurkan menghindari aktivitas yang menyebabkan cedera atau perdarahan (Wong & Donna, 2009).

Pasien sering merasa pusing dan lemas. Dari pemeriksaan fisik terlihat pasien lemas dan nampak pucat, didapatkan konjungtiva palpebra anemis +/+ , pada ekstermitas, terlihat hematoma dan petekie di sekujur tubuh pasien. Pada



awalnya, anemia dapat menjadi berat akibat penggantian total sumsum tulang oleh sel- sel leukemia (Wong & Donna, 2009). Selain itu terdapat multiple limfadenopati yang tersebar di regio colii, axilla, dan inguinal, dari pemeriksaan abdomen perut terlihat cembung, dan teraba splenomegali. Manifestasi klinis LLA adalah adanya bukti anemia, pendarahan dan infeksi, seperti demam, pucat, petekie dan pendarahan, nyeri sendi dan tulang, nyeri abdomen yang tidak jelas, pembesaran dan fibrosis organ-organ sistem retikuloendotial hati limfa dan limfonodus (Price & Wilson, 2006).

Pemeriksaan hematologi, hemoglobin: 5,1 gr/dl, hematokrit: 18%, eritrosit: 1,9 juta/ul, leukosit: 276.200/ul, trombosit: 129.000/ul, MCV: 93 ul, MCH: 27 pg, MCHC: 29 g/dl, Gambaran darah tepi: eritrosit: jumlah menurun, distribusi renggang, gambaran normokrom normositer. Leukosit: jumlah sangat meningkat. Seri granulosit: netrofil segmen (+), seri non granulosit: limfosit matur (+), ditemukan banyak sel muda (limfoblast). Trombosit: jumlah menurun. Kesan: leukositosis dengan tanda-tanda depresi pada sistem eritropoetik dan trombopoetik. Diagnosis banding: reaksi leukomoid, suspek keganasan (ALL-L1, akut mieloblastik leukemia). Saran: evaluasi morfologi bagian klinis, BMP. Diagnosis kerja dari pasien ini adalah Leukemia Limfoblastik Akut dengan Multiple Limfadenopati. Kemudian ditunjang dari hasil pemeriksaan BMP yang dilakukan di RS Fatmawati Jakarta yang mendiagnosa pasien dengan ALL-L1. Ditambah dengan adanya multiple limfadenopati, sehingga diagnosis yang tepat untuk kasus ini adalah Leukemia Limfoblastik Akut dengan Multiple Limfadenopati. Hitung darah lengkap dan diferensiasinya adalah indikasi utama bahwa leukemia tersebut mungkin timbul. Semua jenis leukemia tersebut didiagnosis dengan aspirasi dan biopsi sumsum tulang. Contoh ini biasanya didapat dari tulang illiaka dengan pemberian anestesi lokal dan dapat juga diambil dari tulang sternum (Cao & Coutre, 2004).

Faktor- faktor yang dapat meningkatkan resiko terjadinya leukemia pada pasien ini adalah pengobatan kanker dengan radiasi dosis tinggi atau kemoterapi dan penyakit darah tertentu, gangguan autoimun, dan infeksi serius. Tidak ada riwayat penyakit leukemia dalam keluarga. LLA sering dihubungkan dengan



syndroma gangguan genetik, penyebab utama LLA sampai saat ini masih belum diketahui. Faktor lingkungan yang memperberat resiko terjadinya LLA adalah pemaparan terhadap radiasi ion dan elektromagnetik. Selain itu beberapa jenis virus juga berkaitan dengan insiden LLA, terutama infeksi virus yang terjadi pada masa prenatal seperti virus influenza dan varicella. Penyakit ini juga dapat terjadi pada anak dengan gangguan imunodefisiensi kongenital seperti Wiscott-Aldrich Syndrome, Congenital Hypogammaglobulinemia dan Ataxia-Telangiectasia (Corwin, 2009).

Menurut Sate & Karen (2007) , terapi untuk LLA digolongkan menjadi dua yaitu, terapi spesifik dalam bentuk kemoterapi, mencakup terapi induksi remisi, dan terapi lanjutan, terdiri atas terapi konsolidasi atau intensifikasi, profilaksis sistem saraf pusat untuk mencegah relaps, dan maintenance atau pemeliharaan jangka panjang. Banyak obat yang dapat membuat remisi pada LLA. Pada masa remisi, pasien bebas dari sari simptom, darah tepi dan sumsum tulang normal secara sitologi, dan pembesaran organ menghilang. Remisi yang diberikan berupa kemoterapi intensif, yaitu suatu keadaan dimana gejala klinis menghilang, disertai blast sumsum tulang kurang dari 5%. Dengan pemeriksaan morfologi tidak ditemukan sel leukemia dalam sumsum tulang dan darah tepi. Selain itu terdapat terapi suportif yang bertujuan untuk mengatasi kegagalan sumsum tulang, baik karena proses leukemia sendiri atau sebagai akibat terapi. Terapi suportif tidak kalah pentingnya dengan terapi spesifik karena akan menentukan angka keberhasilan terapi. Kemoterapi intensif harus ditunjang oleh terapi suportif yang intensif pula, bila tidak maka pasien dapat meninggal karena efek samping obat. Terapi suportif berfungsi untuk mengatasi akibat yang ditimbulkan oleh LLA, terapi suportif yang diberikan adalah terapi untuk mengatasi anemia: transfusi PRC untuk mempertahankan hemoglobin sekitar 9-10 g/dl. Untuk calon transplantasi sumsum tulang, transfusi darah sebaiknya dihindari. Terapi untuk mengatasi infeksi, yaitu antibiotik adekuat. Terapi untuk mengatasi perdarahan terdiri atas transfusi konsentrat trombosit untuk mempertahankan trombosit.

Menurut Kelompok Kerja RSUP Dr. Sardjito (2006), pada penyakit ALL juga terdapat penatalaksanaan secara suportif yaitu: menjaga keutuhan membran



mukosa dan kulit, hindari pengukuran suhu dari rectal, oral hygiene adekuat dengan sikat gigi yang lembut dan cairan chlor hexidine 1%, pemberian antibiotik profilaksis pada prosedur tindakan invasif, vaksinasi tidak dilakukan selama pemberian pengobatan sitostatika dan selama 6 bulan setelah pengobatan. Penatalaksanaan LLA sementara yang dapat dilakukan adalah terapi suportif, yaitu IVFD D5% 20 tts/menit (makro), antasida 3x1 tablet, B complex 3x1 tablet, transfusi PRC 600cc, dexamethason 1 ampul/ sebelum tranfusi, dan cek laboratorium darah secara rutin.

Simpulan. Telah ditegakkan diagnosa LLA berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang baik pemeriksaan darah lengkap maupun BMP, dan pasien telah diterapi dengan terapi suportif untuk mengatasi kegagalan sumsum tulang, baik karena proses leukemia sendiri atau sebagai akibat terapi (kemoterapi). terapi suportif yang diberikan adalah terapi untuk mengatasi anemia, mengatasi infeksi, dan mengatasi perdarahan selain itu edukasi tentang oral hygien yang adekuat untuk mencegah perdarahan gusi.



Daftar Pustaka

- Anderson, Sylvia. 2006. Patofisiologi Edisi 6. Jakarta: Buku Kedokteran EGC. hlm. 170.
- Cao TM, Coutre SE. 2004. Adult Lymphoblastic leukemia. in: Greer JP, Foerster J, Lukens JN, Rodgers GM, Paraskevaz F, Glader B., Clinical Hematology. 11th edition. Philadelphia, New York, London, Hongkong, Sydney, Tokyo: Lippincott Williams & Wilkins. pp. 77–92.
- Corwin, E.J. 2009. Patofisiologi. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. hlm. 170.
- Gustaviani R., Sudoyo. 2007. Diagnosis dan Penatalaksanaan Leukemia Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi IV. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. hlm. 189-192.
- Guyton, A.C., dan Hall, J.E. 2007. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. hlm. 179-182.
- Permono, Bambang. 2005. Leukemia Akut dalam Buku Ajar Hematologi-Onkologi Anak. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. Hlm. 145-151.
- Price, S.A., dan L.M. Wilson. 2006. Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit Volume 2 Edisi 6. Jakarta: Buku Kedokteran EGC. hlm. 156-158.
- Sate, Karen. 2007. Acute Lymphoblastic Leukemia. Available from: www.emedicine.com diakses 2 Desember 2014
- Sugondo, S., Sudoyo, A. W., B. Setiyohadi. 2007. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Edisi IV. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. hlm. 132-134.
- Wong, Donna L. 2009. Buku Ajar Pediatriks, Vol 2. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. hlm. 140-143.