



Contents list available at JKP website

## Jurnal Kesehatan Perintis

Journal homepage: <https://jurnal.upertis.ac.id/index.php/JKP>



# Nilai Leukosit, Eritrosit dan Trombosit pada Penderita Leukemia Limfoblastik Akut Pasien Anak

Rifka Rahmat<sup>1</sup>, Djong Hon Tjong<sup>2</sup>, Almurdi Almurdi<sup>3</sup>, Meri Wulandari<sup>4</sup>

<sup>1)</sup>Program Studi Bioteknologi Pascasarjana Universitas Andalas, Sumatera Barat, Indonesia

<sup>2)</sup>Jurusan Biologi Fakultas MIPA Universitas Andalas, Sumatera Barat, Indonesia

<sup>3)</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Sumatera Barat, Indonesia

<sup>4)</sup>Fakultas Kesehatan Universitas Perintis Indonesia, Sumatera Barat, Indonesia

### Article Information :

Received;08 Sept 2022; Accepted 26 Dec 2022; Published online 31 Dec 2022

\*Corresponding author : [rifkarahmat@gmail.com](mailto:rifkarahmat@gmail.com)

### ABSTRAK

Leukemia merupakan suatu penyakit keganasan sel darah yang ditandai proliferasi leukosit secara tidak terkendali dengan manifestasi adanya sel-sel abnormal. Di Sumatera Barat penyakit ini menunjukkan prevalensi leukemia sebesar 2,4%. Penelitian ini bertujuan untuk melihat gambaran nilai Leukosit, Eritrosit dan Trombosit pada Penderita Leukemia Limfoblastik Akut (LLA) Pasien Anak di RSUP DR. M. Djamil Padang. Populasi dalam penelitian ini adalah pasien LLA anak yang menjalani kontrol di poliklinik khusus anak dan melakukan pemeriksaan darah di laboratorium sentral RSUP Dr. M Djamil yang terdiri dari 12 anak laki-laki dan 6 orang anak perempuan. Sampel adalah pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Parameter yang diperiksa adalah leukosit, eritrosit, dan trombosit. Prinsip pemeriksaan darah adalah *flow cytometry* dengan teknik *impedance*. Dari penelitian yang telah dilakukan bahwa hasil darah pasien LLA anak memperlihatkan rerata jumlah leukosit  $72,10 \pm 155,91$  pada laki-laki dan  $4,50 \pm 3,01$  pada perempuan, jumlah eritrosit  $4,19 \pm 0,84$  pada laki-laki dan  $3,66 \pm 0,81$  pada perempuan. Selanjutnya rerata trombosit  $280 \pm 138,69$  pada laki-laki dan  $243 \pm 1,58$  pada perempuan. Dari hasil tersebut bahwa terjadi peningkatan leukosit pada laki-laki ( $72,10 \pm 155,91$ ) sedangkan pada anak perempuan masih dalam rentang normal ( $4,50 \pm 3,01$ ) (standar normal leukosit: 4,5-13,5).

Kata kunci : Leukosit, eritrosit, trombosit, leukemia limfoblastik akut, anak

### ABSTRACT

*Leukemia is a malignant disease of blood cells which is characterized by irregular and uncontrolled proliferation of leukocytes with the manifestation of abnormal cells in the peripheral blood. In West Sumatra showed the prevalence of leukemia disease was 2.4%, based on medical record data at the DR. M. Djamil showed an increase in cases of acute lymphoblastic leukemia in children every year. This study aims to describe the value of leukocytes, erythrocytes and platelets in patients with acute lymphoblastic leukemia in pediatric patients at RSUP DR. M. Djamil Padang. The population in this study were pediatric ALL patients who underwent control at a special pediatric clinic and performed blood tests at*

*the central laboratory of Dr. RSUP. M Djamil consisting of 12 boys and 6 girls. Samples were taken from patients who are diagnosed as inclusion criteria. The parameters examined were leukocytes, erythrocytes, and platelets. The principle of blood hematolgy examination with XN1500i is flow cytometry with impedance technique. From the research that has been done that the blood results of pediatric ALL patients showed an average leukocyte count of  $72.10 \pm 155.91$  in males and  $4.50 \pm 3.01$  in females, the erythrocyte count was  $4.19 \pm 0.84$  in males. and  $3.66 \pm 0.81$  in women. Furthermore, the mean of platelets was  $280 \pm 138.69$  in men and  $243 \pm 1.58$  in women. From these results, there was an increase in leukocytes in men ( $72.10 \pm 155.91$ ) while in girls it was still in the normal range ( $4.50 \pm 3.01$ ) (normal standard of leukocytes: 4.5-13.5).*

**Keywords :** Leukocytes, erythrocytes, platelets, acute lymphoblastic leukemia, children

## PENDAHULUAN

Leukemia merupakan penyakit keganasan sel darah yang ditandai dengan proliferasi leukosit secara tidak teratur dan tidak terkendali dengan manifestasi adanya sel-sel abnormal dalam darah tepi. Leukemia termasuk jenis kanker yang menyerang banyak usia dan masih merupakan faktor penyebab utama kematian diseluruh dunia. Prevalensi leukemia pada tahun 2018 di seluruh negara dijumpai 2,4% kasus baru dan 3,2% kasus kematian. Berdasarkan data American Cancer Society (ACS) menunjukkan peningkatan kasus leukemia pada tahun 2016 sampai 2017 di Amerika Serikat. Kasus baru sekitar 60.140 kasus, dengan kematian 24.500 kasus pada tahun 2016, dan pada tahun 2018 didapat sekitar 60.300 kasus baru dengan kematian 24.370. Pada tahun 2019 terdapat 61.780 kasus baru dan 22.840 kasus kematian (ACS, 2019).

Leukemia Limfoblastik Akut (LLA) merupakan keganasan akibat mutasi somatik sel progenitor limfoid pada salah satu dari beberapa tahap perkembangan proliferasi dan akumulasi limfoblast di sumsum tulang. Proses tersebut dapat menyebabkan penekanan hematopoiesis yang mengakibatkan terjadinya anemia, neutropenia dan trombositopenia. Proliferasi limfoblast dapat terjadi pada beberapa jaringan ekstrameduler seperti bold liver, limpa, kelenjar getah bening. Gejala klinis LLA diantaranya adalah rasa lelah, kulit terlihat lebam, demam, mudah terjadi pendarahan atau mimisan, pembesaran kelenjar limfa serta nyeri tulang. Leukemia limfoblastik akut (LLA) berkembang dengan cepat dan berakibat fatal dalam beberapa

minggu atau bulan jika tidak diobati. (Hunger & Mullighan, 2015)

Di Indonesia, menurut WHO pada tahun 2019 menunjukkan angka kejadian leukemia sebanyak 35.870 kasus dalam lima tahun terakhir dengan kematian mencapai 11.314 jiwa (WHO, 2019). Sumatera Barat menunjukkan prevalensi leukemia sebesar 2,4%, yang merupakan kejadian terbanyak kedua setelah provinsi Yogyakarta 4,9% (Riskesdas, 2018). Berdasarkan data rekam medis di rumah sakit M Djamil menunjukkan peningkatan kasus leukemia limfoblastik akut pada anak setiap tahunnya. Tahun 2016 terdapat 51 anak yang terkena LLA. Selanjutnya pada tahun 2017 didapatkan 89 kasus baru dan tahun 2018 terjadi peningkatan dengan didapatkan 142 kasus baru. (Rekam Medis RSUP Dr. M. Djamil Padang, 2019).

Leukemia limfoblastik akut merupakan jenis kanker anak terbanyak dan dapat menyerang berbagai jenis kelamin dan tingkatan usia di dunia. Jenis leukemia limfoblastik akut (LLA) ditemukan sekitar 74% pada anak-anak, dimana banyak terjadi di usia 0-14 tahun. Insidensi puncak kedua terjadi pada dewasa tua, diatas usia 40 tahun. Manifestasi klinis LLA pada umumnya adalah demam, pendarahan, wajah pucat, lesu, nyeri tulang dan persendian, pembesaran hati, limpa dan pembesaran getah bening. Sebagian besar gejala klinis bersifat tidak spesifik sehingga diperlukan pemeriksaan fisik dan pemeriksaan laboratorium yang tepat (ACS, 2019).

Penyebab leukemia pada anak sebagian besar belum diketahui, diduga merupakan kombinasi faktor genetik dan

paparan lingkungan. Anak dengan cacat genetik (Sindrom Down, Sindrom Bloom, neutropenia kongenital, Anemia Fancot, anemia *Diamond-Blackfan* dan Diskeratosis kongenital) mempunyai kemungkinan lebih tinggi untuk menderita leukemia anak (Isnaini dan Tuntun, 2016).

Gejala klinis LLA pada umumnya adalah anemia, trombositopenia dan leukopenia yang merupakan kegagalan dari proses hematopoesis. Namun pada anak-anak, sekitar 40-50% gejala klinis yang muncul adalah nyeri pada tulang sendi atau *artalgia* yang disebabkan karena terjadinya infiltrasi ke *periosteum*, tulang sendi dan perluasan rongga sumsum tulang. Gejala lainnya adalah nyeri punggung, hal ini disebabkan karena adanya massa intradural dan mesti diwaspadai kemungkinan patah tulang belakang. Sekitar 16% penderita LLA pada anak didapatkan fraktur vertebral saat diagnosis, 55% nyeri punggung dan 35% penderita mengalami keduanya. Limfadenopati, hepatomegali dan splenomegali merupakan manifestasi leukemia pada ekstrameduler. Hepatosplenomegali muncul pada dua pertiga pasien dan biasanya tidak disadari (*asymptomatic*). Limfadenopati biasanya tidak terasa sakit namun bisa teraba secara lokal atau general (Boer, and Boer, 2017).

Prekursor sel-B Leukemia Limfoblastik Akut (BCP-LLA) merupakan keganasan paling umum pada anak yang disebabkan oleh ekspansi progenitor B-limfoid yang tidak terkontrol di sumsum tulang. Penyakit ini juga disebabkan oleh translokasi kromosom dan akan terlihat jika progenitor leukemia mengakumulasi sejumlah delesi gen dan mutasi yang akan mendorong perkembangan penyakit. Meskipun protokol pengobatan dengan pendekatan survival jangka panjang telah mendekati 90%, namun pasien relaps masih menimbulkan tantangan klinis yang signifikan (Hunger and Mullighan, 2015).

Kejadian LLA pada anak yang terus meningkat memerlukan upaya yang mutakhir untuk menekan penyakit ini. Upaya tersebut sudah banyak dilakukan oleh praktisi dan peneliti seperti pendekatan molekuler dengan mencari berbagai gen yang berhubungan dengan penyakit agar terapi dapat dilakukan dengan lebih efektif, supaya angka kesembuhan lebih baik.

Hasil penelitian Munthe menunjukkan distribusi pasien anak penderita LLA berdasarkan karakteristik jumlah trombosit adalah lebih banyak yang mengalami kelainan jumlah trombosit yaitu trombositopenia sebanyak 36 orang (43,9%) dan trombositosis sebanyak 7 orang (8,5%) yang mana ditemukan sebanyak 15 orang terdapat tanda-tanda perdarahan yang mengalami kelainan jumlah hb, dan leukosit (Munthe and Jeremia, 2021). Sementara penelitian Alfani menunjukkan bahwa kadar eritrosit pada terapi yang dilakukan selama enam minggu mengalami hasil yang normal. Tetapi setelah terapi jangka panjang kadar eritrosit mengalami penurunan. Penurunan tersebut terjadi akibat terapi sehingga mengakibatkan gangguan hematologi. Kadar leukosit setelah terapi mengalami kenaikan sebesar  $>50.000/\mu\text{L}$ , karena tubuh pasien sedang melawan infeksi yang terjadi baik dari penyakitnya (LLA) ataupun akibat dari terapi. Kadar trombosit setelah terapi mengalami penurunan sebesar  $<30.000/\text{mm}^3$ . Penurunan tersebut terjadi akibat kemoterapi yang sedang dijalani oleh pasien (Alfani, 2021).

Penelitian ini bertujuan untuk melihat gambaran nilai Leukosit, Eritrosit dan Trombosit pada Penderita Leukemia Limfoblastik Akut (LLA) Pasien Anak di RSUP DR. M. Djamil Padang karena pada pasien anak penderita LLA lebih banyak yang mengalami kelainan jumlah trombosit dan eritrosit, namun tidak lebih banyak (lebih sedikit).

## METODE PENELITIAN

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien LLA anak yang menjalani kontrol di poliklinik khusus anak dan melakukan pemeriksaan darah di laboratorium sentral RSUP Dr. M Djamil sebanyak 50 orang. Sampel adalah pasien yang memenuhi kriteria inklusi yaitu dengan identifikasi mengenai identitas dan riwayat LLA pasien, lalu pengambilan sampel darah yang digunakan untuk pemeriksaan hematologi dengan jumlah sampel 18 orang, teknik pengambilan sampel dengan cara phlebotomy intravena. Penelitian ini telah lulus uji dengan bukti dikeluarkan ethical approval dengan nomor LB.01.02/XVI.I/081/2021.

Sampel yang sudah dikumpulkan diperiksa parameter hematologi dengan menggunakan alat *hematology analyzer* yaitu, sysmex XN1500i di laboratorium Sentral RSUP Dr. Mdjamil. Prosedur pemeriksaan berdasarkan *Standard Operasional Procedur* yang dijalankan oleh laboratorium tersebut. Parameter yang diperiksa adalah leukosit, eritrosit, dan trombosit. Prinsip pemeriksaan darah hematologi dengan alat XN1500i adalah *flow cytometri* dengan teknik *impedance*, dimana cairan darah yang masuk dalam saluran pengukuran diukur berdasarkan kapasitas energi listrik yang dihasilkan dari setiap sel yang masuk. Pemeriksaan hematologi dilakukan dengan beberapa tahapan

diantaranya: pertama seluruh sampel yang telah disiapkan diinkubasi ke dalam suhu kamar ( $25-30^{\circ}\text{C}$ ), kedua adalah dengan melakukan homogenisasi sampel agar kadar EDTA yang tercampur dengan cairan darah dapat merata sehingga tidak terjadi bekuan. Selanjutnya diisi identitas sampel berdasarkan data sampel. Lalu dimasukkan ke dalam rak sampel untuk dibaca oleh alat. Terakhir, hasil darah yang telah diukur dengan alat *hematology Analyzer* XN1500i dianalisis berdasarkan parameter hematologi yang telah ditentukan.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik sampel penelitian berdasarkan Umur, Jenis Kelamin, Jumlah leukosit, eritrosit, trombosit dan

**Tabel 1. Tabel karakteristik penelitian Leukemia Limfoblastik Akut pasien anak berdasarkan jenis kelamin, umur, dan immunofenotipe LLA (n=18)**

Jenis Kelamin	Jumlah	Percentase (%)	Rerata Umur (th/sd)	Immunofenotipe (%)	
				LLA-B	LLA-T
Laki-laki	12,00	66,67	7,2±4,3	16 (88,89)	2 (11,11)
Perempuan	6,00	33,33	7,7±4,5		

Immunofenotipe LLA (tabel 1).

Tabel 1 menunjukkan bahwa LLA-B lebih banyak dibanding LLA-T. Penelitian Hurtz *et al.*, (2019) mengatakan sekitar 85% LLA sel B ditemukan pada anak-anak dengan jumlah kasus yang sama baik laki-laki maupun perempuan. Dan sekitar 15% LLA adalah jenis sel T. Rata-rata penderita LLA yang mengalami banyak keluhan yakni diumur 17 Tahun kebawah (Prashanti dan Rena, 2020). Pada pasien anak penderita LLA lebih banyak yang mengalami kelainan jumlah trombosit dan eritrosit, namun lebih banyak juga yang mengalami kelainan jumlah hb dan leukosit (Munthe dan Jeremia, 2021).

Hasil pemeriksaan hematologi pasien leukemia limfoblastik akut terhadap parameter leukosit, eritrosit dan trombosit berdasarkan jenis kelamin dapat dilihat pada tabel 2.

Hasil darah pasien LLA anak pada tabel 2 memperlihatkan rerata jumlah leukosit  $72,10\pm155,91$  pada laki-laki dan  $4,50\pm3,01$  pada perempuan, jumlah eritrosit  $4,19\pm0,84$  pada laki-laki dan  $3,66\pm0,81$  pada perempuan. Selanjutnya rerata trombosit  $280\pm138,69$  pada laki-laki dan  $243\pm1,58$  pada perempuan. Terjadi peningkatan leukosit pada laki-laki yaitu  $72,10\pm155,91$  sedangkan pada perempuan berada dalam rentang normal  $4,50\pm3,01$  (normal: 4,5-13,5) (tabel 2).

Tabel 3 memperlihatkan nilai leukosit pasien LLA saat didiagnosis. Terdapat 13(72,22%) pasien LLA dengan leukosit normal, 2(11,11%) dan 3(16,67%) dengan leukopenia atau penurunan jumlah leukosit. Proliferasi leukosit secara tidak teratur merupakan ciri khas LLA, dimana terdapat kondisi normal, leukositosis dan leukopenia

**Tabel 2. Rerata Nilai Leukosit pasien Leukemia Limfoblastik Akut Anak berdasarkan jenis kelamin.**

Jenis Kelamin	Rerata Nilai Leukosit* ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	Rerata Nilai Eritrosit** ( $\times 10^6/\text{ul}$ )	Rerata Nilai Trombosit*** ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )
L (n=12)	$72,10\pm155,91$	$4,19\pm0,84$	$280\pm138,69$
P (n=6)	$4,50\pm3,01$	$3,66\pm0,81$	$243\pm1,58$

Ket : Nilai Normal \*: 4,5-13,5; \*\*: 4,0-5,40; \*\*\*: 150-450

**Tabel 5. Karakteristik LLA Anak berdasarkan Parameter Leukosit**

Karakteristik	Normal 4,5-13,5	Parameter Leukosit	
		Leukositosis >13,5	Leukopenia <4,5
LLA	13(72,22%)	2(11,11%)	3(16,67%)

saat didiagnosis (Iacobucci and Mullighan, 2017).

Di RSUP Dr M Djamil telah ditentukan rentang nilai leukosit yang ditampilkan pada Tabel 3. Jumlah leukosit normal berada pada rentang 4,5-13,5; sedangkan jumlah leukosit >13,5 dikatakan peningkatan jumlah leukosit atau leukositosis dan jika jumlah leukosit berada dibawah 4,5 maka dikatakan penurunan leukosit atau leukopenia. Jumlah leukosit yang berada >50000 dikatakan hiperleukositosis. Dalam penelitian ini didapatkan 2 pasien dengan leukositosis bahkan jumlah leukosit yang sangat tinggi atau hiperleukositosis. Hiperleukositosis terjadi akibat gangguan dari sumsum tulang sehingga leukosit yang beredar dalam sirkulasi berlebihan. Hiperleukositosis terjadi pada 9-13% kasus LLA anak. Hal ini dapat mengakibatkan viskositas darah meningkat, agregasi dan trombus sel blast pada mikrosirkulasi. Hiperleukositosis juga merupakan kegawatdaruratan onkologi pada pasien tersebut. Meskipun tidak semua kasus LLA didapatkan hiperleukositosis, namun kejadian ini perlu ditangani segera karena dapat menyebabkan efek yang buruk, pada penderita hingga menjadi pemicu kematian pada pasien LLA anak. (Chiaretti, S. et al. 2016).

## KESIMPULAN

Rerata jumlah leukosit  $72,10 \pm 155,91$  pada laki-laki dan  $4,50 \pm 3,01$  pada perempuan, jumlah eritrosit  $4,19 \pm 0,84$  pada laki-laki dan  $3,66 \pm 0,81$  pada perempuan. Rerata trombosit  $280 \pm 138,69$  pada laki-laki dan  $243 \pm 1,58$  pada perempuan. Terjadi peningkatan leukosit pada laki-laki ( $72,10 \pm 155,91$ ) sedangkan pada anak perempuan masih dalam rentang normal ( $4,50 \pm 3,01$ ) (standar normal leukosit: 4,5-13,5).

## UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih pada Laboratorium RSUP Dr. M Djamil Padang dan

Laboratorium Genetik Universitas Andalas yang telah membantu penelitian ini selesai.

## REFERENSI

- Alfani, H. 2021. *Literature Review: Gambaran Hasil Pemeriksaan Eritrosit, Leukosit Dan Trombosit Pada Pasien Anak Dengan Leukemia Limfoblastik Akut (LLA) Setelah Terapi*. Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta.
- American Cancer Society (ACS). 2019. Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL). *Cancer.org*. 1.800.27.2345 12 February 2019.
- Boer, J. M. and den Boer, M. L. 2017. BCR-ABL1-like acute lymphoblastic leukaemia: From bench to bedside', *European Journal of Cancer*. Elsevier Ltd, 82, pp. 203–218.
- Chiaretti, S. et al. 2016. Advances in the Genetics and Therapy of Acute Lymphoblastic Leukemia', *American Society of Clinical Oncology Educational Book*, 36, pp. e314–e322.
- Hunger, S. P. dan Mullighan, C. G. 2015. Acute lymphoblastic leukemia in children', *New England Journal of Medicine*. Massachusetts Medical
- Hurtz, C. et al. 2019. Rationale for targeting BCL6 in MLL-rearranged acute lymphoblastic leukemia', *Genes and Development*. Cold Spring Harbor Laboratory Press, 33(17–18), pp. 1265–1279.
- Iacobucci, I. and Mullighan, C. G. 2017. Genetic basis of acute lymphoblastic leukemia', *Journal of Clinical Oncology*, 35(9), pp. 975–983.
- Isnaini, S. A. dan Tuntun, M. 2016. Kejadian Anemia Pada Penderita Leukemia Limfoblastik Akut di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. *Jurnal Analis Kesehatan* : Volume 5 No. 1 Maret 2016.
- Munthe dan Jeremia, J. P. 2021. Gambaran Jumlah Trombosit Pada Penyakit Leukemia Limfoblastik Akut (LLA) Anak di RSUP Haji Adam Malik Medan Tahun

2020-2021.

<https://repository.usu.ac.id/handle/12.456789/47653>.

Prashanti, N. A. P. dan Rena, N. M. R. A. 2020. Karakteristik Penderita Leukemia Akut yang Dirawat di RSUP Sanglah Denpasar Tahun 2014-2015. Jurnal Medika Udayana, Vol. 9 No. 4 April 2020.

Rekam Medis RSUP Dr. M. Djamil Padang, 2019. Pemeriksaan Leukimia. Laboratorium Analis. Padang.

Riskesdas. 2018. Laporan Provinsi Sumatera Barat. Badan Penelitian dan

Pengembangan Kesehatan.

Smith OP, Hann IM. 2006. Clinical features and therapy of lymphoblastic leukemia. In: Arceci RJ, editor. Pediatric Hematology (Third edition). Oxford: Blackwell Publishing Ltd

Terwilliger, T. and Abdul-Hay, M. 2017. Acute lymphoblastic leukemia: a comprehensive review and 2017 update', *Blood cancer journal*, 7(6), p. e577.

WHO. 2019. Kematian Akibat Leukemia di Indonesia.