



**MANIFESTASI KLINIS DAN GAMBARAN LABORATORIK  
LEUKEMIA MIELOID RONIK DI RSUP DR. KARIADI  
Periode 1 Januari 2005-31 Maret 2007**

ARTIKEL

Karya Tulis Ilmiah

Disusun untuk memenuhi tugas dan melengkapi persyaratan  
dalam menempuh Program Pendidikan Sarjana  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Disusun oleh :

HAYUNINGTYAS HAKIKI

NIM : G2A004072

**FAKULTAS KEDOKTERAN DIPONEGORO**

**SEMARANG**

**2008**

**HALAMAN PERSETUJUAN**

Telah disetujui oleh Dosen Pembimbing artikel Karya Ilmiah atas nama mahasiswi:

Nama : HAYUNINGTYAS HAKIKI

NIM :G2A 004 072

Fakultas :Kedokteran

Universitas : Diponegoro

Bagian : Ilmu Penyakit Dalam

Judul : Manifestasi Klinis dan Gambaran Laboratorik Leukemia Mieloid

Kronik di RSUP Dr. Kariadi Periode 1 Januari 2005-31 Maret

2007.

Pembimbing : dr. Santosa SpPD

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi persyaratan dalam menempuh Program Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Semarang, 30 Juni 2008

Pembimbing,

Dr. Santosa SpPD

**HALAMAN PENGESAHAN**  
**MANIFESTASI KLINIS DAN GAMBARAN LABORATORIK**  
**LEUKEMIA MIELOID RONIK DI RSUP DR. KARIADI**  
**Periode 1 Januari 2005-31 Maret 2007**

Yang disusun oleh  
Hayuningtyas Hakiki  
NIM G2A 004 072

Telah dipresentasikan di hadapan Tim Penguji Artikel Karya Tulis Ilmiah  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang pada tanggal 27 Agustus  
2008 dan telah diperbaiki sesuai dengan saran-saran yang diberikan

TIM PENGUJI ARTIKEL

Penguji	Pembimbing
<u>dr. Dwi Lestari P, Sp.PD</u> NIP. 132 307 260	<u>dr. Santosa, SpPD</u> NIP.

Ketua Penguji

dr. Budi Laksono

NIP. 132 163 890

## **ABSTRACT**

**Background:** *Chronic Myeloid Leukemia (CML) was one of leukemia that signed by the raise of myelopoiesis lineage and Philadelphia chromosome. It was second highest leukemia among adult leukemia, with incidence around 7-20%. Its frequency increases along with age, but peak incidence was found between 40-60 years old.*

**Methods:** *This research was description with a cross sectional design. Data were consist of age, gender, clinical manifestation and laboratorical findings. The data were collected from medical record of RSUP Dr. Kariadi period January 1<sup>st</sup> 2005-March 31<sup>st</sup> 2007.*

**Results:** *Forty two patients, consisted of 11 males (52,89%) and 8 females(42,11%). Their mean age was 30 years old with highest percentage in 36-40 years old. Clinical manifestation of CML are fatigue (100%), splenomegaly (89,47%), weight loss(89,47%), hepatomegaly (52,63%), limfadenopathy (42,10%), fever (63,16%), and hemorrhage (63,16%). Laboratory`s finding of CML are anemia (100%), leukocytosis (100%), limphopenia (94,73%), monositopeni (94,73%), netropenia segmen (84,21%), netrofilia staf (63,16%), thrombocytosis (52,63%), eosinophilia (52,63%), basophilia(21,05%) thrombocytopeni (10,53%), and elevation of uric acid concentration (21,05%).*

**Conclusions:** *Clinical manifestation and laboratorium of CML in RSUP Dr. Kariadi are fatigue, weight loss, splenomegaly, anemia, leukocytosis and lynphopenia.*

*Key word: CML, clinical manifestation, laboratorical findings*

## ABSTRAK

**Latar belakang:** CML merupakan salah satu tipe leukemia yang ditandai dengan peningkatan mielopiesis dan kromosom philadelphia. Insidensi CML pada orang dewasa menempati urutan kedua terbanyak dari semua jenis leukemia, yaitu sekitar 7-20% dengan tingkat insidensi tertinggi usia 40-60 tahun.

**Metode:** Jenis penelitian adalah deskripsi dengan desain belah lintang (cross sectional). Data diambil dari catatan medik RSUP Dr. Kariadi periode 1 Januari 2005-31 Maret 2007. Data yang diambil adalah umur, jenis kelamin, manifestasi klinis dan gambaran laboratorium.

**Hasil :** Sampel penelitian berjumlah 19 penderita, laki-laki 11 orang (57,89%) dan perempuan 8 orang (42,11%). Rata-rata umur 30 tahun dengan persentase tertinggi pada rentang usia 36-40 tahun.. Manifestasi klinis dan laboratorium adalah lemah badan (100%), penurunan berat badan (89,47%), demam (63,16%), splenomegali (89,47%)hepatomegali (52,63%), limfadenopati 42,10%), perdarahan (5,26%), anemia (100%), leukositosis (100%), trombositosis (52,63%), trombositopeni (10,53%), eosinofilia (52,63%), basofilia (21,05%), limfopenia (94,73%), monositopenia (94,73) dan peningkatan asam urat (35,71%).

**Kesimpulan :** Manifestasi klinis dan gambaran laboratorium LMK di RSUP Dr. Kariadi antara lain lemas badan, penurunan berat badan, splenomegali, anemia, leukositosis dan limfopenia.

Kata kunci : CML, manifestasi klinik, gambaran laboratorik, RSUP Dr. Kariadi

## PENDAHULUAN

Leukemia mieloid kronik (LMK) merupakan salah satu tipe kelainan mieloproliferasi kronik yang berkaitan dengan translokasi kromosom resiprok lengan panjang kromosom 22 ke kromosom lain (pada umumnya kromosom 9).<sup>1,2</sup> Kromosom ini disebut sebagai kromosom philadelphia. LMK ini menempati kasus terbanyak kedua dari semua tipe leukemia pada orang dewasa, yaitu sekitar 20% Insidensi LMK terjadi antara 1-2 per 100.000 orang. LMK dapat menyerang semua umur tetapi sering ditemukan antara usia 40-60 tahun. Penderita LMK pada usia muda perkembangan penyakitnya akan lebih progresif.<sup>3</sup> NCI (National center institute) menyatakan bahwa frekuensi LMK akan meningkat dengan bertambahnya umur dimulai dari 1 per 1000.000 orang pada usia 10 tahun pertama, 1 per 100.000 orang pada usia 50 tahun dan 1 per 10.000 orang pada usia 80 tahun.<sup>4</sup>

Penyebab translokasi Philadelphia ini belum diketahui secara spesifik. Diduga penyebab dari translokasi philadelphia tersebut adalah radiasi pengion.<sup>5</sup> Hal ini dapat dilihat dari peningkatan insidensi LMK pada individu yang selamat dari serangan bom atom di Jepang. Insidensi puncak terjadinya LMK dijumpai 5 sampai 12 tahun setelah pajanan radiasi<sup>6</sup>

LMK dibedakan dari leukemia akut berdasarkan progresinya yang lebih lambat. Sebaliknya berdasarkan pengobatannya LMK lebih sulit diobati daripada leukemia akut. Gambaran klinis LMK antara lain splenomegali, anemia, memar, demam, epistaksis, menorhagia, gout, nyeri tulang dan gejala-gejala lain yang

berhubungan dengan hipermetabolisme ( penurunan berat badan, anoreksia, atau keringat malam)

Sekitar 50% pasien LMK didiagnosa secara tidak sengaja dari pemeriksaan hitung darah rutin. Hal ini terjadi karena pada awal serangan LMK biasanya lamban dan tidak khas. Selain dari gejala-gejala diatas , untuk mendiagnosa LMK diperlukan pemeriksaan hematologi dan molekuler.<sup>7</sup>

Perjalanan LMK yang lambat dan tidak diiringi dengan gejala tidak khas, maka perlu dilakukan penelitian tentang manifestasi klinis dan gambaran laboratorik LMK khususnya di RSUP Dr. Kariadi untuk dapat mendiagnosa LMK lebih dini sehingga harapan hidup bagi penderita akan lebih panjang.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui manifestasi klinis dan gambaran laboratorik LMK di RSUP Dr.Kariadi periode 1 Januari 2005-31 Maret 2007.

## **METODE PENELITIAN**

Jenis penelitian ini adalah deskriptif observasional dengan desain belah lintang (*cross sectional*). Data diambil dari catatan medik RSUP Dr.Kariadi periode 1 Januari 2005-31 Maret 2007, dengan teknik *consecutive sampling*. Populasi target adalah pasien yang menderita LMK, dan sebagai populasi terjangkau ialah paenderita LMK yang dirawat inap di RSUP Dr. Kariadi. Subjek penelitian adalah penderita LMK yang terdaftar dalam catatan medik RSUP Dr. Kariadi dari tanggal 1 Januari 2005-31 Maret 2007. Data yang diambil adalah umur, jenis kelamin, manifestasi klinik dan gambaran laboratorik.

## HASIL PENELITIAN

**Tabel 1. Jumlah penderita LMK menurut jenis kelamin dan kelompok umur**

<b>Usia</b>	<b>Frekuensi</b>	<b>Persentase (%)</b>
<10	1	5,27
11-15	1	5,27
16-20	2	10,53
21-25	3	15,79
26-30	3	15,79
31-35	2	10,53
36-40	4	21,06
41-45	1	5,27
46-50	1	5,27
>50	1	5,27

Jumlah sampel penelitian ini berjumlah 19 orang yang terdiri dari laki-laki sebanyak 11 orang (57,89%) dan perempuan 8 orang (42,11%) . Rata-rata umur sampel adalah 31 tahun dengan umur minimum 4 tahun dan maksimum 60 tahun dengan persentase tertinggi pada rentang usia 36-40 tahun

**Tabel 2. Gejala klinis penderita LMK**

Gejala klinis	Frekuensi	Persentase (%)
Lemah badan	19	100
Penurunan berat badan	17	89,47
Demam	12	63,16
Splenomegali	17	89,47
Hepatomegali	10	52,63
Limfadenopati	8	42,10
Perdarahan	1	5,26

Dari hasil penelitian didapatkan semua penderita LMK mengalami lemah badan (100%). Penurunan berat badan ditemukan 89,47% dan demam sebanyak 63,16%. Sedangkan yang mengalami splenomegali 89,47%, hepatomegali 52,63%, limfadenopati 42,10% dan perdarahan 5,26%.

**Tabel 3. Gambaran laboratorik penderita CML**

Gambaran laboratorik	Frekuensi	Persentase (%)
Anemia	19	100
Leukositosis	19	100
Trombositosis	10	52,63
Trombositopeni	2	10,53
Netrofilia segmen	12	63,16
Netropenia staf	16	84,21
Eosinofilia	10	52,63
Basofilia	5	26,32
Limfopeni	18	94,73
Monositopeni	18	94,73
Peningkatan asam urat	4	21,05

Dari Tabel di atas dapat dilihat bahwa semua penderita LMK mengalami anemia dan leukositosis. Peningkatan terjadi pada jumlah trombosit (52,63%), basofil (26,32%), eosinofil (52,63%), netrofil staf (63,16%) dan kadar asam urat dalam darah (21,05%). Gambaran laboratorik lain yang ditemukan adalah limfopenia (94,73%), netropenia segmen (84,21%) dan monositopeni (63,16%)

**Tabel 4. Fase LMK**

Fase CML	Frekuensi	Persentase (%)
Fase blas	1	5,23
Fase akselerasi	1	5,23
Fase kronik	17	89,47

Pada tabel di atas menunjukkan bahwa penderita yang mengalami fase blas sebanyak 5,23% dan fase akselerasi 5,23%. Fase kronik adalah fase yang paling banyak ditemukan pada penderita LMK di RSUP Dr. Kariadi, yaitu sekitar 89,47%.

#### **PEMBAHASAN PENELITIAN**

Dari Tabel 1 dapat dilihat jumlah pasien LMK yang dirawat inap di RSUP Dr. Kariadi dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 11 orang (57,89%) dan wanita 8 orang (42,11%). Rata-rata umur sampel adalah 30 tahun dengan umur minimum 4 tahun dan maksimum 60 tahun. Persentase insidensi tertinggi LMK terjadi pada penderita dengan rentang usia 36-40 tahun (21,06%). Penderita dengan usia <10 tahun hanya didapatkan 1 orang dan pada rentang usia 11-15 ditemukan 3 orang (15,78%). Dari data tersebut menunjukkan bahwa LMK jarang terjadi pada anak-anak. Hal ini sesuai dengan beberapa literatur yang menyatakan bahwa LMK sering timbul pada orang dewasa dan jarang terjadi pada anak-anak.<sup>8</sup>

Dari Tabel 2 dipaparkan gambaran klinik pasien LMK berupa lemah badan, penurunan berat badan, demam, splenomegali, hepatomegali, limfadenopati dan perdarahan. Lemah badan ditemukan pada semua penderita LMK (100%). Penurunan berat badan didapatkan 89,47% dan demam 63,16%. Lemah badan, penurunan berat badan dan demam terjadi sebagai akibat dari hipermetabolisme proliferasi sel-sel leukemia. Penderita LMK yang mengalami splenomegali sebanyak 97,61%. Hasil data yang didapatkan lebih banyak dibandingkan dengan data dari sawyer CI (1999) yaitu sebesar 50%.<sup>9</sup> Splenomegali terjadi karena peningkatan fungsi limpa untuk menyaring sel darah dan menyingkirkan sel yang abnormal dan teradinya infiltrasi sel-sel ganas.<sup>3</sup> Pembesaran limpa ini akan mendesak lambung sehingga menyebabkan penderita mengeluh cepat kenyang dan mual.<sup>10</sup> Tanda klinik yang ditemukan pada penderita LMK selain splenomegali adalah hepatomegali 52,63%, limfadenopati 42,10% dan perdarahan 5,26%. Perdarahan yang terjadi berupa petekie, gusi berdarah dan epitaksis. Perdarahan merupakan akibat dari jumlah trombosit yang menurun.

Dari Tabel 3 dapat dilihat bahwa semua penderita LMK mengalami anemia dan leukositosis. Persentase peningkatan trombosit, eosinofil dan basofil antara lain 52,63%, 52,63% dan 21,05%. Gambaran laboratorium lain yang ditemukan adalah monositopeni 94,73%, limfopeni 94,73% dan peningkatan asam urat 21,05%.

Fase LMK dapat ditentukan dari gambaran klinis, preparat darah tepi dan preparat sumsum tulang. LMK dibagi menjadi 3 fase antara lain fase kronik, fase akselerasi dan fase blas. Perjalanan penyakit LMK dimulai dari fase kronik dan

dalam beberapa tahun akan berlanjut ke fase akselerasi. Sedangkan krisis blas adalah fase terminal dari LMK dengan gambaran mirip leukemia akut.

Pada Tabel 4 menunjukkan bahwa penderita LMK di RSUP Dr. Kariadi yang memasuki fase blas sebanyak 5,26% . Fase blas ditandai dengan jumlah blas >20% pada preparat darah tepi, jumlah blas pada sumsum tulang >30% dan blas + promielosit >50% pada sumsum tulang. Fase akselerasi ditemukan 5,26%. Penderita LMK memasuki fase akselerasi bila pada preparat darah tepi ditemukan blas > 15%, promielosit + blas >30%, basofil >20%, trombosit <100.000/mm<sup>3</sup> dan atau pada sumsum tulang jumlah blas >10%. Fase kronik ditegakkan bila pada preparat darah tepi jumlah leukosit > 25.000/mm<sup>3</sup>, blas>3%, basofil >7% dan trombosit >700.000mm<sup>3</sup> atau pada preparat sumsum tulang jumlah blas >5% . Fase kronik pada penderita LMK ditemukan 89,47%. Fase kronik ini merupakan persentase terbanyak pada penderita LMK<sup>5,11</sup>. Hasil penelitian di RSUP Dr. Kariadi hampir sama dengan catatan Stefan Faderl dan Moze Talpas yang menyatakan bahwa pasien LMK yang ditemukan dalam fase kronis sebanyak 85%<sup>11</sup>.

## **KESIMPULAN**

Manifestasi klinis dan gambaran laboratorik yang paling sering ditemukan pada penderita LMK antara lain lemah badan (100%), penurunan berat badan (89,47%), splenomegali (89,47%), anemia (100%), leukositosis (100%) dan limfopeni (94,78%).

## **SARAN**

### 1. RSUP Dr. Kariadi Semarang

- Diharapkan di masa yang akan datang data catatan medik Dr. Kariadi dilengkapi dengan fase LMK agar data yang didapatkan lebih tepat.

### 2. Bidang Pendidikan

- Perlu penelitian lebih lanjut dimasa mendatang tentang hubungan manifestasi klinis (lemah badan, penurunan berat badan, splenomegali) dan gambaran laboratorium (leukositosis, anemia, trombositosis, limfopenia) dengan kejadian LMK.

## **UCAPAN TERIMA KASIH**

Alhamdulillah, artikel ilmiah ini dapat tersusun tidak lepas dari rahmat Allah kepada penulis. Terima kasih kami sampaikan kepada:

1. dr. Andrew Johan, MSi, selaku reviewer proposal penelitian ini, atas saran-saran yang diberikan.
2. DR. Budi Laksono dan dr. Dwi Lestari SpPD sebagai penguji artikel karya ilmiah
3. seluruh staff bagian Rekam Medik
4. Keluarga dirumah atas dukungannya selama ini

5. Dan semua pihak yang telah membantu penyusunan artikel karya ilmiah ini.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Robbins RL, Kumar V. Sistem hematopoiesis dan limfoma. Dalam: Oswari J, Erlan, Setiawan I, Hartanto H, Komala S, editor. Buku ajar patologi II. Ed 4. Terjemahan oleh: Putra ST. Jakarta:EGC: 1999. Hal. 79-85
2. Baldy CM. Gangguan sel darah putih dan sel plasma. Dalam: Patofisiologi konsep klinis proses-proses penyakit. Ed 6. Terjemahan oleh: Hartanto H, Wulansari P, Susi N. Jakarta: EGC; 2005. Hal.277-8
3. Fadjari, H. Leukemia granulositik kronis. Dalam: Sudoyo AW, Setyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editor. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Ed 4. Jakarta: Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2006: 698-705
4. Fred Hutchinson Cancer Research center. Chronic myeloid leukemia. Didapat dari URL: <http://www.fhcrc.org/research/disease/cml/>. Diakses tanggal 18 Januari 2008
5. Guilhot F, Roy L. Chronic myeloid leukemia. In: Textbook of malignant hematology. New York: Mcgraw Hill 2005: 696-725

6. National Cancer Institute. Chronic myelogenous leukemia treatment. Didapat dari URL: <http://www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/treatment/CML/patient>. Diakses tanggal 18 Januari 2008
7. Hoffbrand A V, Pettit JE, Moss PAH. Kapita selekta hematologi. Ed 4. Jakarta: EGC; 2005. Hal. 167-175
8. Athens, J. Chronic myeloid leukemia. In: Lee R, Bithell T, Foerster J, editor. Wintrobe's clinical hematology. 9<sup>th</sup> edition. United state of america: DNLN; 1993. Hal: 1969-81
9. Sawyers CL. Chronic myeloid leukemia. The new england journal of medicine 1999 Apr, 340: 1330-40
10. Sylvia A, Brahm UP. Gangguan sistem hematologi. Dalam: Patofisiologi konsep klinis proses-proses penyakit. Jakarta: EGC 2006:278-7