

Vol. 17, No. 1 November 2010

ISSN 0854-4263

INDONESIAN JOURNAL OF
**Clinical Pathology and
Medical Laboratory**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

IJCP & ML (Maj. Pat. Klin. Indonesia & Lab. Med.)	Vol. 17	No. 1	Hal. 1-60	Surabaya November 2010	ISSN 0854-4263
---	---------	-------	-----------	---------------------------	-------------------

Diterbitkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Published by Indonesian Association of Clinical Pathologists

Terakreditasi No: 43/DIKTI/Kep/2008, Tanggal 8 Juli 2008

INDONESIAN JOURNAL OF
**CLINICAL PATHOLOGY AND
MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

**SUSUNAN PENGELOLA MAJALAH INDONESIAN JOURNAL OF
CLINICAL PATHOLOGY AND MEDICAL LABORATORY**

Pelindung (Patron)

Ketua Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Penasehat (Advisor)

Prof. Hardjoeno, dr., Sp.PK(K)
Prof. Siti Budina Kresna, dr, Sp.PK(K)
Dr. R. Darmawan Setijanto, drg, M.Kes

Penelaah Ahli/Mitra Bestari (Editorial Board)

Prof. Dr. Indro Handojo, dr, Sp.PK(K)
Prof. Dr. J B Soeparyatmo, dr, Sp.PK(K)
Prof. Riadi Wirawan, dr, Sp.PK(K)
Prof. Dr. A A G Sudewa, dr, Sp.PK(K)
Prof. Tiki Pang, PhD
Prof. Marzuki Suryaatmadja, dr, Sp.PK(K)
Prof. Dr. Rustadi Sosrosuhardjo, dr, DMM, MS, Sp.PK(K)
Prof. Rahayuningsih Dharma, dr., Sp.PK(K), DSc

Penyunting Pelaksana (Managing Editors)

Prof. Dr. Prihatini, dr, Sp.PK(K), Prof. Adi Koesoema Aman, dr, Sp.PK(K), Yuli Kumalawati, dr, DMM, Sp.PK(K),
Lia Gardenia Partakusuma, dr, Sp.PK(K), MM; Dr. Ida Parwati, dr, Sp.PK(K), PhD; Dr. FM Yudayana, dr, Sp.PK(K),
Prof. Dr. Krisnowati, drg, Sp.Pros, Tahono, dr, Sp.PK(K), Nurhayana Sennang Andi Nanggung, dr, M.Kes, DMM, Sp.PK,
Osman Sianipar, dr, DMM, MS, Sp.PK(K), Dr. Sidarti Soehita, FHS, dr, MS, Sp.PK(K), Purwanto AP, dr, SpPK,
Dr. Jusak Nugraha, dr, MS, Sp.PK(K); Endang Retnowati, dr, MS, Sp.PK(K), Dr. Aryati, dr, MS, Sp.PK(K),
Puspa Wardhani, dr, Sp.PK, Bastiana, dr, Maimun Zulhaidah Arthamin, dr, M.Kes, Sp.PK,
Sulistyo M. Agustini, dr., Sp.PK(K), Dr. Noormartany, dr., Sp.PK(K), MSi

Pelaksana Tata Usaha

Ratna Ariantini, dr, Sp.PK, Leonita Aniwati, dr, Sp.PK(K), Yetti Hernaningsih, dr, Sp.PK:
Tab. Siklus Bank Jatim Cabang RSUD Dr. Soetomo Surabaya; No AC: 0323551651,
Tabungan Mandiri KCP SBY PDAM; No. AC: 142-00-0743897-0
Email:majalah.ijcp@yahoo.com (PDSPATKLIN Cabang Surabaya),
Bendahara PDSPATKLIN Pusat, RS PERSAHABATAN, Jl. Persahabatan Raya no 1, Jakarta Timur 13230,
Tlp. 62-021-4891708, Fax. 62-021-47869943
Email: pds_patklin@yahoo.com

Alamat Redaksi (Editorial Address)

Departemen/Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Gedung Diagnostik Terpadu Lantai 4 RSUD Dr. Soetomo
Jl. Prof. Dr. Moestopo 6-8 Surabaya Tlp/Fax. (031) 5042113, Fax (031) 5042113, Email: majalah.ijcp@yahoo.com

INDONESIAN JOURNAL OF
**CLINICAL PATHOLOGY AND
 MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

PENELITIAN

- Air Kemih (Urin) Bereosinofil dengan Dugaan Radang Sela Ginjal Mendadak/Nefritis Interstitial Akut (NIA)
(Urine Eosinophyl in Acute Interstitial Nephritis (AIN))
Felly G Sahureka, Fitriani Mangarengi, Uleng Bahrun **1-4**
- Resistensi terhadap Methicillin (*Methicillin Resistant*) *Staphylococcus aureus* di Instalasi Rawat Inap
(Methicillin Resistant on Staphylococcus aureus at Hospital Ward)
Wildana, Nurhayana Sennang, Benny Rusli **5-8**
- Uji Kesahihan (Validitas) Pemeriksaan *D-Dimer* Cara Menyaring Kekebalan (Metode Imunofiltrasi) dan Cara Mengukur Imunoturbidimetri
(The Validity Examination D-Dimer Assay Between Immunofiltration Method and Immunoturbidimetric Method)
David Rustandi, Delita Prihatni, Tiene Rostini, Nina Tristina **9-11**
- Aktivitas Fosfolipase-A₂ Sekretoris Plasma Trombositopenia Demam Berdarah Dengue
(Plasma Secretary Phospholipase-A₂ Activity in Thrombocytopenic Dengue Haemorrhagic Fever)
Endang Retnowati K.,* Wiyanda Hidayati S, Liana **12-20**
- Profil Virus Dengue di Surabaya Tahun 2008-2009
(Dengue Virus Profile in Surabaya From 2008-2009)
Aryati, Puspa Wardhani **21-24**
- Korelasi antara *Neuron-Specific Enolase* Serum dan *Glasgow Coma Scale* di Pasien Cedera Kepala
(Correlation Between Serum Neuron-Specific Enolase and Glasgow Coma Scale in Traumatic Head Injury)
Usi Sukorini, Isti Setijorini Wulandari, Budi Mulyono, Handoyo Pramusinto **25-31**
- Nilai Batas Antigen NS1 Dengue Kuantitatif sebagai Prediktor Keparahan Jangkitan/Tularan (Infeksi) Virus Dengue Anak
(Cut off Value Dengue Quantitative NS1 Antigen as Predictor Severity of Dengue Viral Infection in Children)
Betty A Tambunan, Aryati, D Husada **32-37**
- Peran Polimorfisme Gen Interferon- γ (IFNG) pada Fenotip Histologi Nefritis Lupus
(The Role of γ -Interferon Gene (IFNG) Polymorphism in Phenotype Histology Lupus Nephritis)
Kusworini Handono **38-43**

TELAAH PUSTAKA

- Pengangkaan (Kuantifikasi) Pemeriksaan Pulasan Gram Di Berbagai Jenis Bahan Pemeriksaan
(Quantification of Gram Staining on Various Specimens)
Adhi Kristianto Sugianli, Ida Parwati **44-50**

LAPORAN KASUS

- Flaming Cells* Di *Multiple Myeloma*
(Flaming Cells in Multiple Myeloma)
Nursin Abd. Kadir, Hj. Darmawaty E.R, Mansyur Arif **51-57**

INFO LABORATORIUM MEDIK TERBARU

FLAMING CELLS DI MULTIPLE MYELOMA

(Flaming Cells in Multiple Myeloma)

Nursin Abd. Kadir,* Hj. Darmawaty E.R,** Mansyur Arif*

ABSTRACT

Multiple myeloma is a type of cancer on plasma cells which are system of immune cells in bone marrow that produce antibodies. A 47 years old man precented with an excruciatingly painfull bone lytic lesion acompanied with compressive fracture in his Thorakal XII and first Lumbar vertebral body since a week ago. A complete blood count on admission showed anemia normocytic normocrom with hemoglobin content of 5.3 mg/dL. The blood smear revealed clumping of red blood cells to bound "Rouleaux formations". Serum protein electrophoresis showed specific evidence of a M-spike. Bence-Jones proteinuria was positive and serum kreatinin arised 2.44 mg/dL. The bone marrow aspiration contained 45% plasma cells, many of which exhibited the morphology of flaming cells with an eccentric nucleus and violaceous cytoplasm. Plasma cells varied in size and shape and included flaming cells and myeloma cells. The patient was diagnosed as having flaming cells in multiple myeloma stage IIIB.

Key words: *Flaming cells, Multiple myeloma*

ABSTRAK

Multipel myeloma adalah tipe kanker sel plasma yang ditandai dengan adanya produksi antibodi berlebihan dari sel-sel sistim imun sumsum tulang. Seorang laki-laki A 47 tahun dengan nyeri hebat disertai fraktur kompresi tulang vertebra torakal XII dan lumbal I dialami sejak satu minggu yang lalu. Pemeriksaan darah lengkap menunjukkan anemia normositik normokrom dengan Hb 5,3 mg/dL. Ditemukan bentuk Rouleaux pada hapusan darah tepi, M-spike pada Serum protein electrophoresis, proteinuria Bence-Jones positif dan kreatinin serum meningkat menjadi 2,44 mg/dL. Aspirasi sumsum tulang menunjukkan 45% sel plasma, beberapa di antaranya ditemukan bentuk flaming cells dengan inti tidak di pusat (eksentrik) dan sitoplasma merah keunguan. Ukuran dan bentuk sel bervariasi termasuk flaming cells dan sel myeloma. Oleh karena itu, pasien ini didiagnosis dengan flaming cells pada Multipel myeloma stadium IIIB.

Kata kunci: *sel Flaming, Multipel myeloma*

PENDAHULUAN

Tumor *Multiple myeloma* (MM) dikenal pertama kali tahun 1845, di seorang penderita nyeri tulang dengan air kemih (urine) berupa seperti air cucian daging.¹ MM adalah tumor ganas pratama (primer) sumsum tulang (SST) yang ditandai dengan pertumbuhan dan proliferasi abnormal sel plasma disertai hasil (produksi) imunoglobulin monoklonal. MM yang juga dikenal sebagai penyakit tumor sel plasma atau *Kahler's disease*.²⁻⁴

Penyebab (etiologi) MM tidak diketahui secara jelas. Frekuensi kejadian kasus baru diperkirakan sekitar 5-7/100.000 orang/tahun. Di Amerika Serikat tahun 2008 didiagnosis sekitar 19.920 kasus baru.⁵ MM ditemukan lebih banyak di rumpun bangsa (ras) Afrikan-Amerikan dibandingkan dengan Kaukasian,

laki-laki, usia 65 tahun.⁶⁻⁷ Namun akhir-akhir ini, ditemukan pada usia rerata lebih muda 57,5 tahun (Cina),⁸ dan Indonesia di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) Jakarta pada usia rerata 52 tahun (15-72 tahun).⁹ MM merupakan penyebab keganasan (kanker) hematologis terbanyak kedua (10%)¹⁰ setelah *Lymfoma Non Hodgkin*, sekitar 1% dari semua jenis keganasan dan sekitar 2% penyebab kematian di semua kanker.^{2,6,11}

Timbul dan perjalanan penyakit (patogenesis) MM diawali adanya hasilan (produksi) sel plasma yang tidak terkontrol (*uncontrol*) yang berdampak di produksi *imunoglobulin monoclonal* (protein M, protein myeloma atau paraprotein) nirfungsi (nonfungsional) yang berlebihan serta, merangsang hasilan (stimulasi produksi) IL-6 yang berperan dalam kegiatan (aktivitas) sel penyerap tulang

* Department of Clinical Pathology Faculty of Medicine, Hasanuddin University, Wahidin Sudirohusodo Hospital. Jl. Perintis Kemerdekaan Tamalanrea Makassar Telp/Fax +62 411 581226 e-mail: nursinak@gmail.com

** Department of Clinical Pathology Faculty of Medicine, Hasanuddin University, Labuang Baji Hospital, Makassar

(osteoklas) menghasilkan "jejas tulang terurai (*bone lytic lesions*)" sebagai penanda (*hallmark*) MM dengan penampakan (manifestasi) nyeri tulang sehingga sering disalahartikan dengan kanker tulang (*bone cancer*).^{6,10}

Protein M ditemukan dalam bentuk IgG, IgA, IgM, IgD dan IgE dan/atau keluar kemih protein (*Bence-Jones proteinuria*) yang terdiri dari Kappa(κ) dan lambda (λ), dan dapat ditemukan secara bersamaan dalam tubuh dengan perbandingan (proporsi) yang berbeda. Di antara jenis (tipe) Ig yang tersering ditemukan adalah IgG (60–70%) dan IgA (20%).⁵

Flaming cells (plasma flame cell) merupakan pengubahsuaian (modifikasi) sel plasma seperti yang digambarkan pertama kali oleh Undritz dengan gambaran tepi/pinggir sitoplasma yang umbai-umbai seperti nyala api (*fiery fringers*) berwarna merah hingga lembayung. Sel ini secara sederhana (klasik) berhubungan dengan *multiple myeloma* IgA.⁷ Namun penelitian lain membuktikan bahwa tidak ada hubungan antara *flaming cells* dengan IgA buatan (sintetik). Hal ini diperkuat berdasarkan laporan kasus *flaming cells* MM tipe IgG di Jepang oleh Miyoshi dkk (2004).⁸

Gejala klinik beragam bergantung banyaknya alat tubuh (organ) yang terlibat. Dikenal empat (4) yang disingkat "KGKdT/CRAB" yang terdiri dari C: kalsium/*calcium* (meninggi/*elevated*), R: gagal/kekurangan fungsi ginjal (*renal failure/insufficiency*), A: *anemia* dan B: tulang (*bone*).^{6,10}

Bakuan (standar) diagnosis MM ditetapkan bila ditemukan paling sedikit (minimal) satu patokan utama (kriteria mayor) dan satu patokan kecil (kriteria minor) atau tiga kriteria minor (tabel/table 1).^{5,12-4}

Tabel 1. Patokan (kriteria) Diagnosis mieloma berganda (*Multiple myeloma*)^{5,12-4}

Diagnosis <i>Multiple myeloma</i> (sedikit-sedikitnya/minimal satu kriteria mayor dan satu minor atau tiga kriteria minor) ^{8,10,12}	
Kriteria mayor	<ol style="list-style-type: none"> 1. Plasmositoma di biopsi jaringan 2. Plasmositosis lebih dari 30% pada SST 3. <i>M-spike</i> dari globulin monoklon pada pemeriksaan serum protein elektroforesis (SPE) Ig G > 35g/L, IgA >20 g/L, atau air kemih (<i>urine</i>) protein elektroforesis (UPE) > 1 g/24 jam tanpa amiloidosis.
Kriteria minor	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sel plasma SST 10–30% 2. Terdapat globulin monoklon runcing (<i>spike</i>) tetapi nilainya lebih kecil dari kriteria mayor 3. Jejas/(lesi) pelunakan lunak (osteolitik) 4. Ig M wajar (normal) < 0,5 g/L, IgA < 1 g/L atau Ig M < 6 g/L.

Tabel 2. Penetapan tindakan (stadium) *Multiple myeloma* menurut Durie dan Salmon (1975) dan ISS (2003)^{2,7,9,12}

Stadium	Kriteria Durie-Salmon	Kriteria ISS*
I	Memenuhi semua kriteria di bawah ini: <ol style="list-style-type: none"> 1. Foto Rontgen atau dijumpai lesi osteolitik soliter 2. Laboratorium: Hb > 10 g/dL, Kalsium serum normal atau \leq 12 mg/dL, Kadar protein monoklonal relatif rendah, IgG < 5g/dL atau IgA < 3 g/dL dalam serum atau Bence Jones protein < 4 g/dL 	B ₂ M < 3,5 mg/dL dan albumin \geq 3,5 mg/dL
II	Terletak antara stadium I dan III, tetapi tidak memenuhi secara lengkap kriteria I dan III	B ₂ M < 3,5 mg/dL dan albumin < 3,5 mg/dL atau B ₂ M 3,5-5,5 mg/dL
III	Memenuhi satu atau lebih kriteria di bawah ini: <ol style="list-style-type: none"> 1. Foto Rontgen tulang dijumpai osteolitik luas (skala 3) 2. Laboratorium: Hb < 8,5 g/dL, Kalsium serum normal atau > 12 mg/dL, Kadar protein monoklon nisbi (relatif) tinggi: IgG > 7 g/dL atau IgA > 5 g/dL dalam serum atau Bence Jones protein > 12 g/dL 	B ₂ M > 5,5 mg/dL

Di bawah golongan (sub klasifikasi) Durie-Salmon:
A: jika kreatinin serum < 2 mg/dL
B: jika kreatinin serum \geq 2 mg/dL

* *International Staging System (ISS)*

LAPORAN KASUS

Seorang laki-laki berumur 47 tahun masuk instalasi rawat darurat (IRD) RS Labuang Baji (RSLB) Makassar pada tanggal 4 Mei 2008 dikirim oleh dokter Spesialis Penyakit Dalam dengan diagnosis sementara nyeri sengal pangkal paha (*ischialgia*).

Anamnesis

Anamnesis penderita sendiri (autoanamnesis): Keluhan utama nyeri tungkai kanan dialami sejak satu bulan yang lalu, semakin berat sejak satu minggu yang lalu sebelum masuk rumah sakit. Nyeri dirasakan mulai dari pinggang menjalar ke tungkai kanan dan berkurang bila istirahat. Riwayat penyakit sebelumnya tularan (infeksi) saluran kemih (ISK) berulang (2 kali) dialami pasien dalam 6 bulan terakhir. Riwayat pekerjaan: nakhoda kapal barang

selama 25 tahun. Riwayat keluarga untuk penyakit yang sama tidak ada.

Pemeriksaan Ragawi (fisik)

Kedaaan umum: sadar (*compos mentis*)

Tanda kehidupan (vital): Tekanan darah 130/80 mmHg, Nadi 80 x/menit teratur (reguler), Pernapasan 36x/menit, Suhu 37,3° C.

Kepala: selaput kelopak mata dalam (konjungtiva) pucat

Leher, dada (*thorax*) dan perut (abdomen) tidak ada kelainan

Anggota badan (Ekstremitas) bawah: pergerakan tungkai kanan terbatas disertai nyeri

Pemeriksaan Penunjang

Tes Laboratorium:

Hasil memeriksa laboratorik ditemukan:

Darah lengkap: ditemukan Hb 5,3 g/dL, eritrosit 1.900.000/mm³, hematokrit 16,6%, MCV 87,1 fL, MCH 27,7 pg, MCHC 31,8 g/dL, RDW 19,9%, leukosit 4200/mm³ (hitung jenis leukosit: limfosit 2.100/mm³, monosit 400/mm³, granulosit 1700/mm³), trombosit 153.000/mm³, laju endap darah (LED) 140 mm/jam

Pemeriksaan air kemih lengkap: pH 5,5, BJ 1,020, protein 10 mg/dL, leukosit 10/μL, (darah, bilirubin dan keton negatif), mikroskopik: eritrosit 1/lpb, leuko 1-2/lpb, sel epitel 3-5/lpk.

Protein urin (Esbach): 1 gr/24 jam

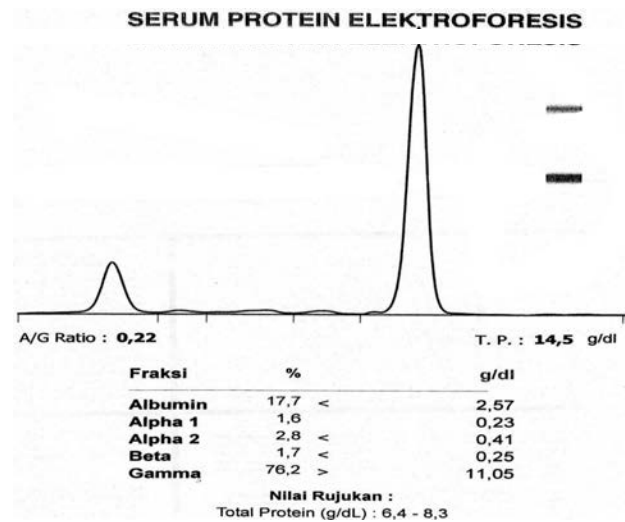
Kimia darah: Gula darah sewaktu 98 g/dL, SGOT 18 U/L, SGPT 12 U/L, bilirubin jumlah keseluruhan (total) 0,25 mg/dL, bilirubin langsung (direk) 0,10 mg/dL, kolesterol 68 mg/dL, LDL 52 mg/dL, HDL 13 mg/dL, albumin 2,5 g/dL, protein total 14,5 g/dL,

ureum 33,6 mg/dL, kreatinin 2,44 mg/dL, asam urat 11,9 mg/dL, kalsium 8,8 mg/dL, LDH serum 476 U/L, CRP 12 μg/mL, IgA 9 g/dL.

Hapusan darah tepi: pada pewarnaan *May-Grunwald-Giemsa* (MGG) ditemukan anemia normositik normokrom dengan pengaturan dan bentuk (*Rouleaux formation*). (gambar 1)

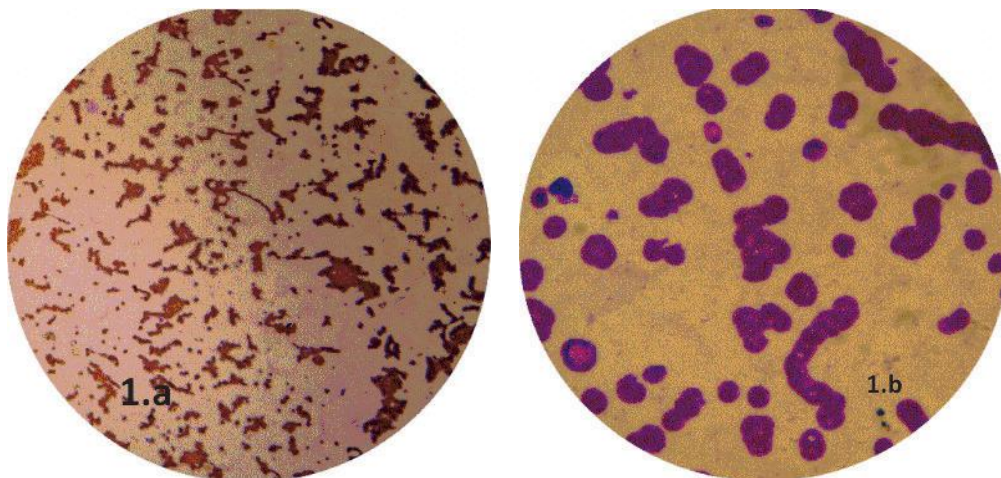
Air kemih protein (*Bence Jones Proteinuria*): positif

Pemeriksaan serologik: SPE (*serum protein electrophoresis*): M runcing (*spike*) dengan gamaglobulin = 11,05 (76,2%), total protein 14,5 g/dL dan hipoalbuminemia (2,5 g/dL) (gambar 2)



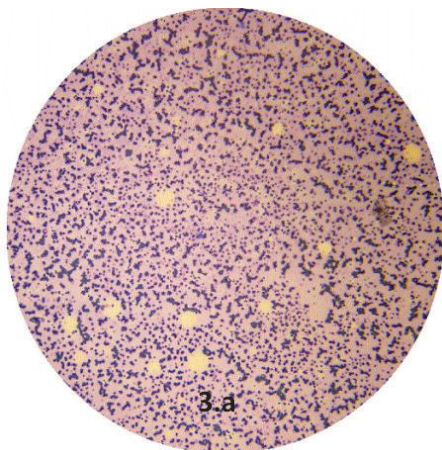
Gambar 2. Tampak M-Spike pada pemeriksaan

Aspirasi sumsum tulang: dengan mewarnai MGG tampak perbentukan sel (selularitas): hiposel, pembentukan eritrosit (eritropoesis) tertekan, pembentukan (granulopoesis) dan pembentukan trombosit (trombopoesis) normal, angka banding ME

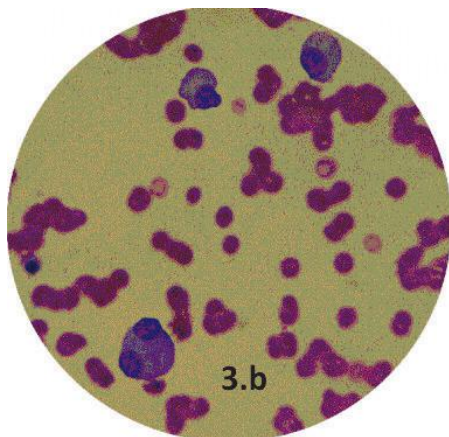


Gambar 1. Hapusan darah Tepi: 1.a (100x) dan 1.b (1000x) Tampak *Rouleaux formation* sebagai ciri (karakteristik) hipergamaglobulinemia

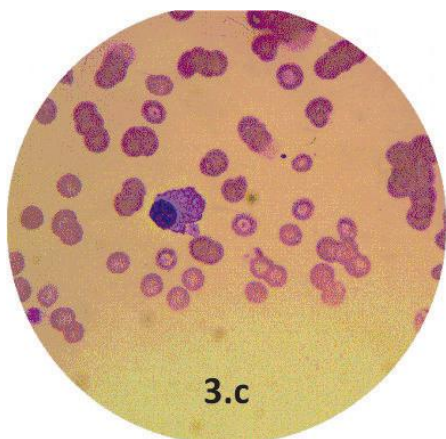
(ME ratio) meningkat (6:1), sel plasma meningkat (45%), ukuran dan bentuk sel plasma bervariasi, terdapat sel myeloma dan *flaming cell*. (gambar 3)



Gambar 3a. Hapusan sumsum tulang (MGG): (100×) Tampak hiposeluler



Gambar 3b. Hapusan SST: (1000×) Tampak 2 sel plasma dengan sitoplasma irregular (atas) dan 1 sel mieloma (bawah)



Gambar 3c. Hapusan SST: (1000×) Tampak *Flame cell* dengan sitoplasma berwarna lembayung dan tidak teratur (*irregular*).



Gambar 4. Foto sigian tulang (*bone survey*) kepala lateral, tampak jejas tulang melunak (*lytic bone lesions*) yang berganda/multiple

Pemeriksaan radiologis: foto pinggul (pelvis) dan tulang kelangkang pinggang (lumbosakral) AP/Lateral ditemukan ada patah tekanan (fraktur kompresi) di T12-L1 (torakal 12–lumbal 2) dan radang ruas tulang belakang (spondilitis) (dugaan kelainan hematologis). Lebih lanjut di sigian tulang (*Bone survey*) ditemukan pelunakan tulang berganda (*osteolitik multiple*) kecil-kecil (*lytic bone lesion*) di tulang belikat (*ossa scapula*), tulang selangka (*klavikula*), tulang lengan atas (*humerus*), kerangka kubah tengkorak (*kalvaria kranii*), dan tulang rusuk (*kosta*).

DIAGNOSIS

Sel Fleming (*Flaming cells*) di multipel mieloma masa penyakit (*Multiple myeloma stadium*) IIIB

Ramalan jalannya penyakit (prognosis) MM stadium IIIB: jelek

PEMBAHASAN

Multiple myeloma umumnya tanpa gejala (asimtomatis) di masa penyakit (stadium) awal, sehingga sering terdiagnosis secara kebetulan (insidental) saat seorang pasien/penderita menjalani pemeriksaan kegiatan biasanya (rutin) untuk jenis penyakit yang lain (berbeda)⁷ seperti penderita ini masuk RSLB dengan keluhan nyeri tungkai kanan. Keluhan baru muncul ketika penderita dalam stadium lanjut, sehingga penderita sering tidak terdiagnosis (*under diagnostic*) atau terlambat didiagnosis. May Yujie dkk (2007) menyatakan bahwa: "lebih dari 80%

Ringkasan rekaman riwayat sakit dan hasil memantau pasien:

Tanggal	Tanda dan Gejala	Pemeriksaan Penunjang
4-5-2008	<p>masuk instalasi rawat darurat (IRD) RS Labuang Baji (RSLB) Makassar dikirim oleh dokter SpPD dengan diagnosis sementara ischialgia oleh dokter jaga IRD-RSLB dirawat dengan <i>low back pain</i> (LBP)</p> <p>Autoanamnesis: Keluhan utama nyeri tungkai kanan dialami sejak satu bulan yang lalu, memberat sejak satu minggu yang lalu. Nyeri dirasakan mulai dari pinggang menjalar ke tungkai kanan dan berkurang bila istirahat. Riwayat penyakit sebelumnya infeksi saluran kemih (ISK) berulang (2 kali) dialami pasien dalam 6 bulan terakhir. Riwayat pekerjaan: nakhoda kapal barang selama 25 tahun. Riwayat keluarga untuk penyakit yang sama tidak ada.</p> <p>Pemeriksaan Fisik KU: sakit sedang/gizi cukup/<i>compos mentis</i> Tanda vital: TD 130/80 mmHg, N: 80 ×/menit reguler, P: 36×/menit, S: 37,3° C, aksiler Kepala: konjungtiva kelopak mata (palpebra pucat) Leher, dada (<i>thorax</i>) dan abdomen tidak ada kelainan Ekstremitas bawah: pergerakan tungkai kanan terbatas disertai nyeri</p> <p>Anjuran tindakan terkait: Pemeriksaan foto Lumbo-sakral, Foto Pelvis, Pemeriksaan Lab: DL, UL, Retikulosit, SGOT, SGPT, Ureum, Kreatinin, GDS, Kolesterol, HDL, LDL, As Urat,</p> <p>Pengobatan (Terapi): meloxicam 2 × 7,5 mg/hari Bioneuron 2 × 1 kaplet/hari</p>	<p>Tes Laboratorik: (hasil diperoleh tgl 5-5-2008)</p> <p>Pemeriksaan Darah lengkap: Hb 5,3 g/dL, eritrosit 1.900.000/mm³, hematokrit 16,6%, MCV 87,1 fL, MCH 27,7 pg, MCHC 31,8 g/dL, RDW 19,9%, leukosit 4200/mm³ (hitung jenis leukosit: limfosit 2.100/mm³, monosit 400/mm³, granulosit 1700/mm³), trombosit 153.000/mm³, laju endap darah (LED) 140 mm/jam Usulan: Hapusan Darah Tepi</p> <p>Pemeriksaan Urin Lengkap: pH 5,5, BJ 1,020, protein 10 mg/dL, leukosit 10/μL, (darah, bilirubin dan keton negatif), mikroskopik: eritrosit 1/lpb, leuko 1-2/lpb, sel epitel 3-5/lpk.</p> <p>Pemeriksaan Kimia darah: Gula darah sewaktu 98 g/dL, SGOT 18 U/L, SGPT 12 U/L, bilirubin total 0,25 mg/dL, bilirubin direk 0,10 mg/dL, kolesterol 68 mg/dL, LDL 52 mg/dL, HDL 13 mg/dL, albumin 2,5 g/dL, protein total 14,5 g/dL, ureum 33,6 mg/dL, kreatinin 2,44 mg/dL, asam urat 11,9 mg/dL,</p> <p>Pemeriksaan Radiologik: foto pelvis dan lumbosakral AP/Lateral ditemukan ada fraktur kompresi di T12-L1 (torak 12-lumbal 2) dan spondilitis (suspek kelainan hematologi)</p>
5-5-2008	Periksa ADT	
6-5-2008		<p>Hapusan darah tepi: pada pewarnaan <i>May-Grunwald-Giemsa</i> (MGG) ditemukan anemia normositik normokrom dengan Rouleaux formation</p>
12-5-2008	Konsul PK untuk BMP	
13-5-2008		<p>BMP di <i>Spina Iliaca Posterosuperior Sinistra</i>. Dengan pewarnaan MGG tampak pembentukan sel (selularitas) hiposelul, eritropoiesis tertekan, granulopoiesis dan trombopoiesis normal, ME <i>ratio</i> meningkat (6:1), sel plasma meningkat (45%), ukuran dan bentuk sel plasma bervariasi, terdapat sel myeloma, flaming cell dan mitosis. Serum (gambar 3) Saranan (<i>advise</i>): SPE, β2-Mikroglobulin, <i>Bence-Jones Protein</i>, Ca serum, <i>bone survey</i>,</p>
14-5-2008	Rujukan (konsul) ke Radiologi untuk <i>bone survey</i> Pemeriksaan: <i>Bence-Jones Protein</i> , SPE, Ca serum, LDH, CRP, Urin 24 jam	<p><i>Bone survey</i>: ditemukan osteolitik multipel kecil-kecil (<i>lytic bone lesion</i>) di ossa skapula, klavikula, humerus, kalvaria kranii, dan kosta.</p>
15-5-2008		<p>kalsium 8,8 mg/dL, LDH serum 476 U/L, CRP 12 μg/mL, IgA 9 gr/dL Protein urin (Esbach): 1 gr/24 jam <i>Bence Jones Proteinuria</i>: positif Hasil SPE menyusul Tgl 16-5-2008</p>
16-5-2008	Pasien keluar atas permintaan sendiri	<p>Serologi: SPE: M spike dengan gamaglobulin = 11,05 g/dL (76,2%), total protein 14,5 g/dL dan hipoalbuminemia (2,5 g/dL) (gbr 2)</p>

penderita MM di Cina ditemukan pertama kali dalam masa penyakit (stadium) III Durie-Salmon".¹⁴

Etiologi MM tidak diketahui secara jelas, tetapi diduga berhubungan dengan kromosom tidak wajar (abnormal), virus, ras Afrikan-Amerikan, laki-laki, usia tua, rangsangan imun kronik dan faktor berkebahayaan (risiko): pajanan pancaran (radiasi), pajanan akibat pekerjaan (*occupational exposure*).^{7-8,10}

Penampakan (manifestasi) gejala klinik MM terjadi akibat periaipan (proliferasi) dan pelompokan/akumulasi sel plasma berlebihan dalam sumsum tulang dan proses patologis yang terjadi akibat produksi protein M (IgG, IgA, IgD, IgE) berlebihan dan/atau *Bence-Jones proteinuria* (κ dan λ) atau pesusun (komponen) protein M yang dicirikan dengan *M-spike* di SPE atau UPE.⁵

Dominasi sel plasma tersebut berdampak pada penekanan produksi semua tipe sel darah menyebabkan anemia, trombositopenia dan leukopenia sehingga mudah terserang tularan (infeksi) kambuhan (rekuren) seperti ISK (infeksi saluran kemih) berulang di kasus ini. Di sisi lain pertumbuhan sel myeloma akan merusak susunan wajar (struktur normal) tulang baik secara langsung melalui persawatan menyerbuk (mekanisme invasif) oleh pertumbuhan plasmositoma atau melalui pengaktifan (mekanisme aktivasi) osteoklast menghasilkan jejas tulang melarut (*bone lytic lesion*) yang bertanda khas penyakit (patognomonik) untuk MM.

Gejala klinik tersering berupa nyeri tulang (70%),¹⁰ hiperkalsemia, gejala kelikatan meninggi (hiperviskositas) yang muncul ketika kepekatan (konsentrasi) protein sangat tinggi dalam darah yang ditandai dengan napas pendek, pusing dan nyeri dada. Di kasus ini ditemukan protein total 14,5 mg/dL dengan komponen M tertinggi di daerah (area) gamaglobulin 11,05 g/dL (76,2%) dan *Bence Jones protein* dalam urine. Hal ini menunjukkan telah terjadi kelebihan (*over*) produk imunoglobulin monoklonal, tetapi belum ada gejala sindrom hiperviskositas. Serum kalsium masih dalam batas normal meskipun di hasil *bone survey* ditemukan ada lesi tulang di beberapa tempat.

Diagnosis dan peringkat (*staging*) MM sangat diperlukan sehubungan dengan prognosis dan rencana terapi yang tepat guna (efektif). Hingga saat ini kriteria Durie-Salmon yang telah dikenal sejak tahun 1975 masih efektif dan digunakan secara luas. MM dibagi atas tiga (3) masa penyakit/stadium (I,II dan III) atas dasar empat (4) pengukuran masing-masing: (1) Kadar M-protein, (2) Jumlah *lytic bone*

lesion, (3) Hb dan (4) Serum kalsium. Masing-masing stadium lebih lanjut dibagi dalam golongan (kategori) A dan B berdasarkan hasil menilai (evaluasi) fungsi ginjal (table 2).⁵ Disamping itu, dikenal pula kriteria diagnosis dan *staging* baru yang lebih sederhana: *International Staging System (ISS)* (dipublikasikan oleh *International Myeloma Working group* pada tahun 2003) atas dasar penilaian 2 hasil tes yakni β_2 -Mikroglobulin (β_2 -M) dan Albumin.^{2,7} Gabungan (kombinasi) dari kedua kriteria tersebut akan memberikan kekuatan prognostik terbaik khususnya dalam kasus yang bertumpang-tindih (*overlapping*) antara ragam golongan (variasi kategori) dan stadium MM.⁵

Bakuan pengobatan (standar terapi) *multiple myeloma* menggunakan pengobatan kimiawi (kemoterapi) atau terapi antikanker dengan kombinasi *melphalan* dan *prednisone* (MP). Biasanya obat diberikan setiap 3–4 minggu selama 6–9 bulan atau lebih. MP dapat memberikan pengurangan (reduksi) kadar protein M sampai 50%. Terapi lainnya berupa terapi terkait gejala (simptomatik) seperti: pemberian cairan darah (transfusi) untuk anemia berat, pemisahan plasma (plasmapheresis), allopurinol untuk menurunkan asam urat.¹⁰

Prognosis penyakit bergantung seberapa cepat pertumbuhan tumor, keparahan (progresivitas) penyakit, tanggapan (respon) terhadap terapi dan keadaan umum pasien.²

Prognosis MM dikategorikan jelek bila: Hb < 8,5 g/dL, hiperkalsemia, jejas tulang melarut parah (*advanced lytic bone lesions*), produksi rata-rata Ig tinggi (IgG > 7 g/dL; IgA > 5 g/dL, *Bence-Jones protein* > 12 g/24 jam), fungsi ginjal tidak normal, pedoman periaipan (indeks proliferasi) sel plasma tinggi, konsentrasi albumin serum rendah (< 3 g/dL), konsentrasi β_2 -Mikroglobulin tinggi (> 6 mg/dL), CRP tinggi dan kerusakan (delesi) kromosom 13q.¹⁵

Flaming cells merupakan sel plasma tidak berjenis (atipik). Meskipun sel ini dapat ditemukan di IgG sebagaimana di IgA yang tidak berjenis, tetapi kedua tipe tersebut mempunyai prognosis yang berbeda. Di kasus ini tidak sempat menguji (tes) protein monoklonal *immunofixation* untuk variasi Ig, oleh karena penderita pulang atas permintaan sendiri (tanggal 16 Mei 2008), bahkan sebelum ia diberi terapi MM sebagaimana mestinya. Sementara pada pemeriksaan IgA (secara nephelometri) ternyata menunjukkan nilai yang tinggi (9 g/dL dengan pengenceran), tetapi dalam kasus ini tidak dicantumkan diagnosis yang lebih spesifik sebagai MM tipe IgA, mengingat IgG dan IgM tidak diperiksa sehubungan dengan terbatasnya biaya.

SIMPULAN DAN SARAN

Hasil pemeriksaan kasus diatas, diagnosis MM ditetapkan berdasarkan adanya satu (1) kriteria mayor dan dua (2) kriteria minor, setiap plasmositosis 45%, M-spike di SPE dan *bone lytic lesion* pada *bone survey*. Sedangkan adanya anemia (5,3 mg/dL), *bone lytic lesion* (5 tempat) disertai fraktur kompresi di TH₁₂-L₁, protein M relatif tinggi 11,05 g/dL serta kreatinin serum 2,44 mg/dL pasien menunjukkan stadium IIIB berdasarkan kriteria Durie-Salmon. *Flaming cells* ditemukan sebagai ubahsuaian bangun bentukan (modifikasi morfologis) sel plasma SST penderita sehingga didiagnosis "sel fleming masa penyakit IIIB mieloma berganda/*Multiple myeloma stadium IIIB Flaming cells*".

Protein monoklon *immunofixation* perlu diuji (tes) untuk variasi Ig dan menentukan tipe imunoglobulin monoklon yang penting untuk prognosis dan diagnosis yang lebih spesifik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Anderson KC. Plasma cell tumors. Retrieved from: www.cancer.org on August 24th, 2008.
2. Multiple Myeloma Research Foundation (MMRF) (2006). Multiple myeloma: Disease overview. Retrieved from: www.multiplemyeloma.org on August 24th, 2008.
3. Grethlein S (2006). Multipel myeloma (article). Retrieved from: www.emedicine.com on August 9th, 2008.
4. What is multipel myeloma?. Retrieved from: <http://myeloma.uams.edu/about-myeloma/whatismyeloma.asp> on Juni 14th, 2008.
5. Rizvi SS (2005). Myeloma. Retrieved from: www.emedicine.com on August 9th, 2008.
6. Multipel myeloma. Retrieved from: <http://en.wikipedia.org> on Juni 14th, 2008.
7. Pantanowitz L, Tranovich V, Ballesteros E. Flaming plasma cells. Archives of Pathology and Laboratory Medicine. 2001; 125(10): 1394-5 Retrieved from: <http://arpa.allenpress.com> on Juni 14th, 2008.
8. Miyoshi I, Saito T, Taguchi H. Flaming cells in IgG myeloma. Internal Medicine. 2004; 43(7): 638.
9. Syahrir M. Mieloma multipel dan penyakit gammopati lain. Dalam: Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid II., Jakarta, Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit dalam FK-UI. 2006; 739-47.
10. Medical Encyclopedia: Multipel myeloma. Retrieved from: <http://www.answers.com/topic/multipel-mieloma>
11. Lonial S. About myeloma. MMRF Retrieved from: <http://www.multiplemyeloma.org> 9th August 2008.
12. Leonardo Sá & Papelbaum M. Multipel myeloma. Retrieved from: http://www.multiplemyeloma.org/downloads/about_myeloma/Disease_Overview.pdf on Juni 14th, 2008.
13. Bakta IM. Gamopati monoclonal. Dalam: Hematologi klinik ringkas. Jakarta, EGC., 2006; 220-32.
14. Yu-jie M et al. Clinical and laboratory features of newly diagnosed multiple myeloma: a retrospective, single-centre analysis. Chinese Medical Journal, 2007; 120(19): 1727-29
15. Singer CRJ. Multiple myeloma and related conditions in: Abc of clinical haematology. Second Ed., London, BMJ Books, 2003; pp. 37-42. Retrieved from: www.bmjbooks.com on Juni 14th, 2008.