

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. Marsetio Donosepoetro, dr., Sp.PK(K)
Prof. Siti Budina Kresna, dr., Sp.PK(K)
Prof. Dr. Herman Hariman, dr., Sp.PK(K)
Dr. R. Darmawan Setijanto, drg., Mkes

Penelaah Ahli/Mitra Bestari (Editorial Board)

Prof. Hardjoeno, dr., Sp.PK(K)
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. Rahayuningsih, dr., Sp.PK(K), DSc
Prof. Chatar, dr., Sp.PK(K)
Prof. Tiki Pang, PhD
Prof. Dr. Krisnowati, drg., Sp.Prof

Penyunting Pelaksana (Managing Editors)

Prof. Dr. Prihatini, dr., Sp.PK(K), Prof. Marzuki Suryaatmadja, dr., Sp.PK(K), Dr. Adi Prijana, dr., Sp.PK(K),
Budiman, dr., Sp.PK(K), Dr. Kusworini Handono Kalim, dr., Mkes, Prof. Adi Koesoema Aman, dr., Sp.PK(K),
Dr. Rustadi Sosrosuhardjo, dr., DMM, MS., Sp.PK(K), Yuli Kumalawati, dr., Sp.PK(K),
Lia Gardenia Partakusuma, dr., Sp.PK, Dr. Ida Parwati, dr., Sp.PK, Dr. FM Yudayana, dr., Sp.PK(K),
Yuli Soemarsono, dr., Sp.PK, Brigitte Rina Aninda Sidharta, dr., Sp.PK, Tjokorde Gde Oka, dr., Sp.PK,
Prof. Dr. Krisnowati, drg., Sp.Prof

Asisten Penyunting (Assistants to the Editors)

Dr. Harsono Notopoero, dr., Sp.PK(K), Yolanda, dr., Sp.PK(K),
Dr. Sidarti Soehita, FHS, dr., MS, Sp.PK(K), Dr. Jusak Nugraha, dr., MS, Sp.PK,
Endang Retnowati, dr., MS, Sp.PK, Dr. Aryati, dr., MS, Sp.PK

Pelaksana Tata Usaha

Leonita Aniwati, dr., Sp.PK, Yetti Hernaningsih, dr., Sp.PK:
Tab. Siklus Bank Jatim Cabang RSU Dr. Soetomo Surabaya; No AC: 0323551651;
Email: pdsptklinik_sby@telkom.net. (PDSPATKLIN Cabang Surabaya),
Bendahara PDSPATKLIN Pusat, RS PERSAHABATAN, Jakarta Timur, Tlp. 62-021-4891708, Fax. 62-021-47869943
Email: pds_ptklinik@yahoo.com

Alamat Redaksi (Editorial Address)

Laboratorium Patologi Klinik RSU Dr. Soetomo Jl. Prof. Dr. Moestopo 6-8 Surabaya Tlp/Fax. (031) 5042113,
Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Unair, Jl. Prof. Dr. Moestopo 47 Surabaya, Tlp (031) 5020251-3
Fax (031) 5022472, 5042113, Email: pdsptklinik_sby@telkom.net.

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

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

PENELITIAN

- Peningkatan Aminotransferase sebagai Penanda Cedera Hati pada Penderita Demam Dengue
(The Increase of Aminotransferase as Marker of Liverdamage in Dengue Fever Patients)
Madina Sahnaz, Corriejati Rita **53-55**
- Paras Interleukin-18 Penderita Tuberkulosis Paru dan Perawat Sehat Berisikotuberkulosis
(Interleukin-18 Level in Lung Tuberculosis Patients and Nurses at Risk)
Sianny Herawati, J Nugraha **56-59**
- Pemetaan Perubahan (Mutasi) Virus Hepatitis B
(Mapping of Hepatitis B Virus Mutation)
Tonang DA, Rina AS, JB Suparyatmo **60-63**
- Prediksi Jumlah Sel Limfosit T Cd4+ Menggunakan Nilai Tlc (*Total Lymphocyte Count*) pada Penderita HIV/AIDS
(Prediction test of Cd4+ T Cells Using Total Lymphocyte Count (TLC) in Patients with HIV/AIDS)
Rostina, Suci Aprianti, Mansyur Arif **64-65**
- Albumin Kreatinin Penderita Hipertensi Hakiki (Esensial)
(Albumin Creatinine Ratio in Essential Hypertension Patients)
T. Wungso, Dewi LS, Z. Lubis **67-71**

TELAAH PUSTAKA

- Imunosupresi untuk Pencangkokan Ginjal
(The Immunosupression of Renal Transplantation)
Suprpto Ma'at **72-76**

LAPORAN KASUS

- Leukemia Megakarioblastik Akut pada Seorang Anak
(Acute Megakaryoblastic Leukemia in a Child)
Nyoman Suci Widyastiti, Ima Arum Lestari, Yetty Movieta Nancy, Umi S Intansari, R. Lindeman . **77-82**

MENGENAL PRODUK BARU

- Deteksi Anti Glutamic Acid Decarboxilase/tyrosine Phosphatase (Anti GAD/IA₂) pada Penderita DM Tipe 1 Anak
(Anti Glutamic Acid Decarboxylase/Tyrosine Phosphatase (Anti GAD/IA₂) Detection in Children Type I Diabetes Mellitus)
Pupa Wardhani, S Darmadi, M Faizi, Netty Harjantien **83-85**

MANAJEMEN LABORATORIUM

- Mengenal Sistem Penerangan Laboratorium/Lis
(Lis/Laboratory Information System)
Prihatini **86-89**

- INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU** **90-92**

LEUKEMIA MEGAKARIOBLASTIK AKUT PADA SEORANG ANAK

(Acute Megakaryoblastic Leukemia in a Child)

Nyoman Suci Widayastiti*, Ima Arum Lestarini**, Yetty Movieta Nancy***, Umi S Intansari****, R. Lindeman*****

ABSTRACT

Acute Megakaryoblastic Leukemia (FAB AML M7) occurs in all age groups with two peaks in distribution. The one is in adults and the other in children 1 to 3 years of age especially in those with Down's syndrome. The diagnosis of AML M7 requires more than 30% of the nucleated bone marrow cells being megakaryoblasts. The AML M7 was under diagnosed before the availability of monoclonal antibodies. The more common types of AML M0-M6 have to be excluded by morphological and cytochemical analysis whereas immunology is needed to exclude ALL. The megakaryocytic nature of the leukemia has to be proven by ultrastructural demonstration of platelet peroxidase or by immunological demonstration of CD61, CD42, CD41 on the surface of the leukemic blasts. Megakaryocytic/megakaryoblastic leukemias show a wide morphologic spectrum. Cytoplasmic blebs and protrusions are the most prominent feature of many cases. The nuclei of these cells are round with more finely reticulated chromatin and with prominent nucleoli. The megakaryoblastic nature of these cells can be suggested by morphology. Cytochemistry is of limited diagnostic value in megakaryoblastic leukemias. Usually it is used to exclude the more common types of leukemia. An eighteen months girl was admitted to hospital with anemia and hepatosplenomegaly. There is dimorphic - hypertelorism face and enlargement of neck lymph nodes. The laboratory examination found anemia, hyperleukocytosis with 75 % blast cells. Morphologically the blast cells show prominent blebs and cytoplasmic budding resemble features of budding platelets. The cytochemistry staining for granulocyte and erythrocyte lineages were negative. The expressions of lymphoid and myeloid lineages markers by immunoflowcytometry method were also negative. Cytogenetic examination was followed. The physical and laboratory examination result conclude a child with Acute Megakaryoblastic Leukemia. Cytogenetic examination was followed

Key words: acute megakaryoblastic leukemia (AML M7)

PENDAHULUAN

Leukemia megakarioblastik akut pertama kali diuraikan Van Boros dan Korenyi pada tahun 1931. Pada tahun 1985 leukemia megakarioblastik akut dikelompokkan dalam sub tipe ke-7 (M7) untuk penggolongan leukemia mieloid akut (AML) mengikuti pengelompokan (klasifikasi) *French-American-British (FAB)*.¹

Diagnosis AML-M7 menurut pengelompokan (klasifikasi) FAB ditetapkan dengan ditemukannya sedikit-sedikitnya (minimal) 30% sel blas saat penyedotan (aspirasi) sumsum tulang yang merupakan megakarioblas adalah sel blas dominan.¹⁻⁵

Leukemia megakarioblastik akut adalah leukemia akut yang jarang ada dan 3-5% meliputi kasus leukemia Mieloid Akut. Leukemia megakarioblastik

akut juga merupakan jenis leukemia mieloid akut yang tersering dijumpai di penderita sindroma *Down*.⁵ Leukemia megakarioblastik akut dapat dijumpai di berbagai kelompok usia dengan dua puncak sebaran (distribusi) yaitu di orang dewasa dan anak usia 1 sampai 3 tahun.

Sebelum ditemukan petanda permukaan untuk diagnosis leukemia, leukemia megakarioblastik akut sering kali tidak terdiagnosis (*underdiagnosed*). Beberapa kasus leukemia megakarioblastik akut menampakkan morfologis sel megakarioblas yang khas berupa gambaran sitoplasma melepuh (*blebs*) dan mulai berkembang (*budding*) serta sel blas dan trombosit besar merumpun (*clumping*). Pemeriksaan sitokimia mempunyai keterbatasan diagnostik di leukemia megakarioblastik. Umumnya pemeriksaan sitokimia digunakan untuk menyingkirkan jenis leukemia lain yang lebih sering dijumpai.^{5,6}

* Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RS Dr. Kariadi Semarang

** Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

*** Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RS Dr. Kariadi Semarang

**** Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada

***** Departemen Hematologi Prince of Wales Hospital, Sydney

Diagnosis leukemia megakarioblastik akut ditetapkan dengan pemeriksaan peroksidase trombosit atau dijumpai petanda permukaan² glikoprotein trombosit IIIa (CD61), glikoprotein IIb dan himpunan (kompleks) IIb/IIIa (CD41), glikoprotein IX serta Ib (CD42a dan b).²⁻⁶

Prognosis leukemia megakarioblastik akut di orang dewasa atau pun anak-anak buruk, kecuali di anak yang bersindroma *Down*.^{1,3,5,7}

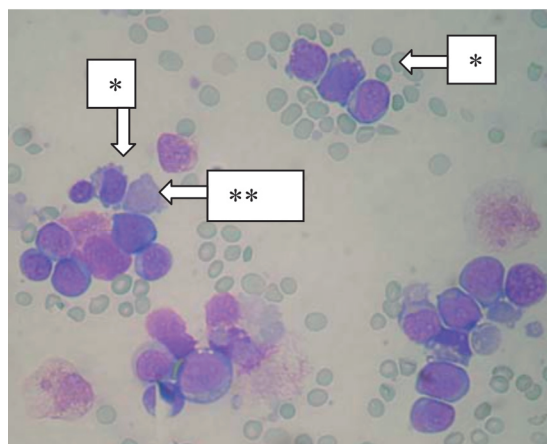
LAPORAN KASUS

Seorang anak perempuan usia 18 bulan dirujuk ke RS dr. Kariadi Semarang dengan anemia dan hepatosplenomegali. Dari allo anamnesis dengan ibu penderita diperoleh riwayat tumbuh kembang penderita yang lebih lambat dibandingkan dengan anak seusianya. Penderita baru bisa tengkurap pada usia 6 bulan, berjalan pada usia 18 bulan dan hingga saat ini hanya bisa mengucapkan beberapa patah kata saja. Sejak sebulan sebelum masuk rumah sakit, ibu penderita baru menyadari bahwa perut penderita semakin membesar dan penderita semakin pucat dan sering lemas sehingga penderita dirawat di RSUD Pemalang selama 5 hari menggunakan Askeskin kemudian dirujuk ke RS Dr. Kariadi Semarang untuk mendapatkan perawatan lebih lanjut. Di penderita tidak pernah dijumpai tanda perdarahan (bintik perdarahan, memar, perdarahan gusi, perdarahan hidung). Penderita sering kali demam tapi segera sembuh setelah diberi obat penurun panas yang dijual bebas di warung.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan wajah dismorfik-hipertelorisme. Pada periksa-raba (palpasi) ditemukan pembesaran limpa hingga *Suffner* 6 dan pembesaran hepar $\frac{1}{2}$ – $\frac{1}{2}$ BH dengan tepi tajam dan kenyal. Terdapat pembesaran kelenjar buluh getah bening berganda (*limfe multiple*) di leher. Tidak dijumpai hiperplasia ginggiva dan petekie di kulit. Tidak ada keluarga yang mengalami keterbelakangan mental.

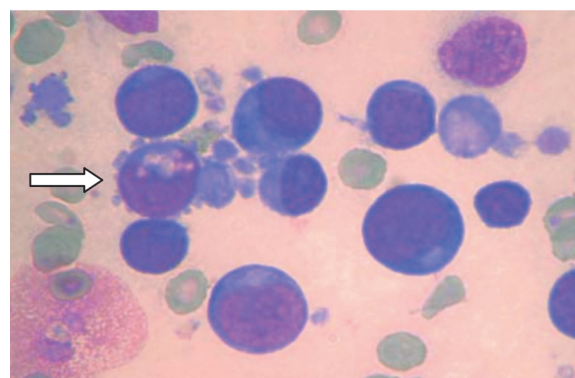
Saat masuk RS dr. Kariadi pada pemeriksaan laboratorik ditemukan anemia **normokromik normositer** dengan Hb 7,4 g/dl, lekosit 358.000/mm³, trombosit 284.000/mm³ dan hitung jenis menunjukkan 75% sel leukosit merupakan sel blas.

Secara mikroskopik tampak susunan sel blas yang cenderung merumpun (*clumping*) (gambar 1A). Sel blas di sediaan darah apus bangunnya (morfologis) menampakkan gambaran khas penonjolan dan mulai berkembang (*budding*) sitoplasma yang menyerupai mulai berkembang (*budding*) dan mengeluarkannya (*shedding*) trombosit. Terdapat trombosit besar dan raksasa (*giant*) (gambar 1 dan 2). Pemeriksaan aspirasi sumsum tulang menampakkan pecahan (fragmen) hipersel yang terdiri dari 80% sel

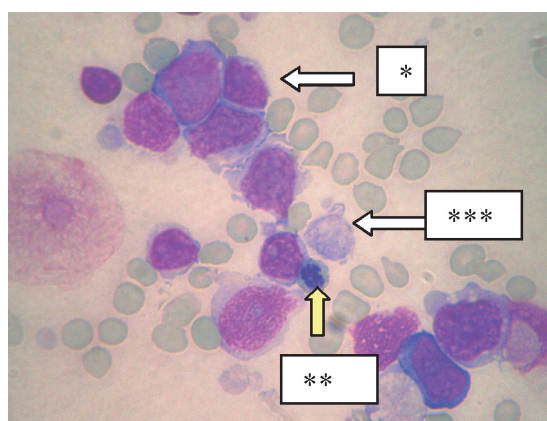


Megakarioblas(*), serta giant trombosit(**)

Gambar 1. Sediaan apus darah tepi (pengecatan Giemsa, perbesaran 400×) Tampak *clumping sel-sel blast* dan gambaran *blebs* dan *budding* sitoplasma



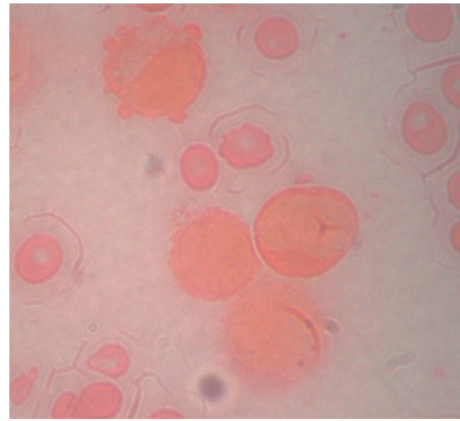
Gambar 2. Sediaan apus darah tepi (pengecatan Giemsa, perbesaran 1000×) Tampak gambaran khas megakarioblas dengan *cytoplasmic blebs* dan *shedding* trombosit. Juga terlihat *giant* trombosit



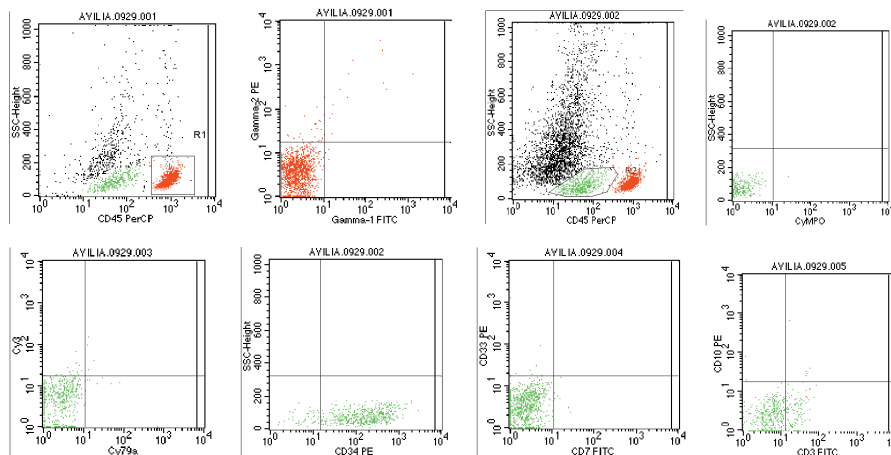
Gambar 3. Pengecatan Lepehne (perbesaran 1000×) Tampak sel blas (megakarioblas) dengan reaksi pengecatan negatif(*) dan sel *lineage* eritroid (orthochromatic erythroblast) dengan reaksi pengecatan positif(**). Juga tampak *giant* trombosit(***)



Gambar 4 a. Pengecatan Sudan Black B (perbesaran 400×) Tampak *clumping* sel blas dengan reaksi pengecatan negatif dan satu sel *lineage* granulositik (netrofil) dengan reaksi pengecatan positif



Gambar 4 b. Pengecatan Sudan Black B (perbesaran 1000×) Tampak sel megakarioblas dengan gambaran khas *cytoplasmic blebs* dan reaksi pengecatan negatif



Kesan: CyMPO, CyCD3, Cy79a negatif; CD7, CD33, CD10 negatif; sCD3 pos lemah; CD 34 positif

Gambar 5. Pemeriksaan imunofenotiping



Gambar 6. Hasil pemeriksaan sitogenetika: Karyotype 46,XX. Pada metaphase yang dihitung dan dianalisis tidak tampak kelainan struktur dan jumlah kromosom

berinti di sumsum tulang, dan merupakan sel blas (megakarioblas).

Hasil mengecat cara sitokimia untuk mengenali (identifikasi) butiran (granula) neutrofil, eosinofil dan monosit yaitu dengan pengecatan Sudan Black B hasilnya negatif. Hasil mengecat cara sitokimia Lepehne untuk mengenali (identifikasi) sel keturunan (*lineage*) eritroid hasilnya negatif (gambar 3 dan 4). Hasil imunofenotiping *specimen* darah tepi CyMPO, CyCD3, Cy79a, CD7, CD33, CD10 negatif; sCD3 pos lemah serta CD34 positif (gambar 5). Tidak tampak massa mediastinum pada pemeriksaan radiologik. Pemeriksaan kromosom menampakkan kariotipe normal (gambar 6).

PEMBAHASAN

Leukemia megakarioblastik akut semula tidak termasuk dalam pengelompokan (klasifikasi) FAB murni (*original*), tetapi setelah terdapat bukti bahwa di beberapa kasus tampak bahwa sel blas tidak terbedakan (diferensiasi) dan ternyata adalah sel megakarioblas, maka kemudian ditambahkan subtype AML M7 pada pengelompokan (klasifikasi) FAB.³

Berdasar penelitian Athale⁶ perihal leukemia megakarioblastik akut (AML M7) meliputi 2,9% kasus leukemia akut di anak-anak dan 14,6% merupakan kasus AML. Median usia penderita leukemia megakarioblastik akut di anak-anak ialah 23,9 bulan (rentang 6,7 sampai 208,9 bulan) dan angka banding (rasio) penderita ialah 0,86 : 1. Gejala dan tanda utama kasus M7 ialah hepatomegali (49%), splenomegali (39%), limfadenopati (29%) serta demam (19,5%). Pemeriksaan (Hasil memeriksa) laboratorik menampakkan median hemoglobin 9 g/dl (rentang 4,0 sampai 13,8 g/dl), median leukosit 11.300/mm³ (rentang 1.100 sampai 59.200/mm³), median trombosit 40.000/mm³ (rentang 3.000 sampai 528.000/mm³).

Pemeriksaan laboratorik sering kali ditemukan anemia, dengan jumlah leukosit normal atau leukositosis dan trombositopenia. Namun, di beberapa kasus dijumpai trombositosis. Darah tepi di kasus leukemia megakarioblastik akut di orang dewasa menampakkan pansitopenia, tetapi sangat jarang atau bahkan tidak dijumpai sel blas dalam peredaran (sirkulasi) darah. Sedangkan di kasus leukemia megakarioblastik akut di anak-anak sering kali ditemukan sel blas dalam peredaran (sirkulasi), dan sumsum tulang dapat disedot (aspirasi) dengan mudah. Di orang dewasa dijumpai sumsum tulang fibrotik dengan gambaran mielofibrosis akut sehingga sering kali penyedotan (aspirasi) sumsum tulang sulit dan penyadapannya kering (*dry tap*).^{2,3,5}

Sebelum ditemukan metode mengenali (identifikasi) petanda permukaan sel leukemia, leukemia megakarioblastik akut sering kali tidak terdiagnosis (*underdiagnosed*). Beberapa kasus seperti di penderita ini, gambaran khas bangun (morfologis) sel blas sebagai keturunan (*lineage*) megakariositik berupa lepuhan (*blebs*) sitoplasma pepinggir (perifer) dan pengeluaran (*shedding*) trombosit tampak dengan jelas sehingga merupakan petunjuk (indikasi) kuat bahwa kasus tersebut adalah M7. Athale⁶ mengemukakan bahwa 86% sel blas dalam kasus leukemia megakarioblastik akut menampakkan bangun (morfologis) lepuhan (*blebs*) sitoplasmik dan perumpunan (*clumping*) sel blas di 46% kasus.

Sel megakarioblas di leukemia megakarioblastik akut sering kali sangat berbangun banyak ragam sel/pleio (*pleiomorphic*), tampak bangun lir inti (nukleoli) yang nyata dan berganda (multipel) serta sitoplasma

basofilik. Juga sering ditemukan sel blas berinti dua (binuklear) dan sel-sel blas yang merumpun (*clumping*). Di beberapa kasus diagnosis dapat ditunjukkan (indikasikan) dari bangun (morfologis) sitologi sel blas yang sangat khas berupa tonjolan/lepuhan atau *blebs* sitoplasma, atau bersamaan dengan ditemukannya trombosit yang aneh (*bizzare*) atau sel lebih dewasa yang menampakkan perbedaan (diferensiasi) megakariositik di beberapa kasus sel blas sulit dibedakan dari mieloblas atau menyerupai limfoblas – kecil dengan angka banding (rasio) nukleositolasmik tinggi dengan beberapa pengembunan (kondensasi) kromatin.³

Hasil mengecat cara sitokimia Sudan Black B, Lepehne dan mieloperoksidase selalu negatif. Hasil mengecat cara *Periodic Acid Schiff* (PAS), fosfatase asam dan a-naphtyl esterase mungkin positif di sel yang menampakkan pendewasaan (maturasi) sitoplasmik. Namun, reaksi pengecatan akan negatif di sel keturunan (*lineage*) megakariositik yang lebih muda (imatur).^{2,3,6}

Sumsum tulang leukemia megakarioblastik akut secara histologik sangat beragam (variasi). Berbeda dengan kasus leukemia megakarioblastik akut orang dewasa yang menyebabkan mielofibrosis di sumsum tulang. Sumsum tulang leukemia megakarioblastik akut di anak-anak tampak hiperseluler dengan peresapan (infiltrasi) sel blas leukemia megakarioblastik akut. Bangun (morfologis) sel blas di beberapa kasus tampak nisbi (relatif) kecil dan berbangun tunggal (monomorfik), sedangkan beberapa kasus menampakkan sel blas yang besar dan berbangun banyak ragam sel/pleio (pleiomorfik). Pada pengecatan retikulin pecahan (Fragmen) hiperseluler pada umumnya menampakkan peningkatan serabut retikulin dan serabut kolagen.² Pengecatan imunohistokimia untuk mengenali (identifikasi) antigen *von Willebrand* atau trombosis GpIIIa (CD61) atau GpIb (CD42b) sangat bermanfaat untuk pengenalan (identifikasi) megakarioblas, terutama dalam kasus leukemia megakarioblastik akut yang megakarioblasnya predominan dengan sedikit megakariosit.^{2,3}

Imunofenotiping sering kali dilakukan dengan menggunakan contoh ampaiian (spesimen suspensi) darah tepi atau sel sumsum tulang. Namun, bila dirasa perlu dapat dilakukan di contoh (spesimen) biopsi jaringan, terutama di kasus leukemia megakarioblastik akut orang dewasa yang disertai mielofibrosis.³

Pola reaktivitas terhadap antibodi monoklonal pada leukemia megakarioblastik akut untuk petanda sel prekursor: TdT (-), HLA-DR dan CD34 sebagian besar positif; untuk petanda *lineage* mieloid: CD13 dan CD 15 sebagian besar negatif, CD33 positif atau negatif, CD117 sering kali positif; untuk petanda monositik: CD11b dan CD14 negatif.³

Hasil imunofenotiping petanda sel T (CD3, CD5), petanda sel B (CD19, CD79a, CD10 dan CD20) dan monosit (CD14) negatif. Hanya sel-sel yang sangat imatur (megakarioblas dan megakariosit imatur) mengekspresikan petanda mieloid CD33 dan petanda stem cell CD34.^{3,6}

Antigen CD33 diekspresikan pada 91% kasus M7, sedangkan 9% kasus M7 sebagaimana penderita ini tidak mengekspresikan CD33.⁶ Dua puluh tiga persen leukemia megakarioblastik akut mengekspresikan petanda CD2 dan sekitar 50% juga mengekspresikan petanda CD7.^{3,6} Urutan pemunculan petanda lineage megakariositik kemungkinan ialah HLA-DR, PPO dan fosfatase asam, diikuti oleh CD33, CD34 dan aktivitas ϵ -naphthyl asetat esterase, lalu glikoprotein trombosit IIIa (CD61), glikoprotein IIb dan kompleks IIb/IIIa (CD41) dan glikoprotein IX dan Ib (CD42a dan b), dan terakhir reaksi PAS positif dan ekspresi faktor von Willebrand. Pemeriksaan petanda CD41 dan CD61 memiliki keuntungan dibanding pemeriksaan CD42 karena petanda-petanda tersebut lebih sensitif, muncul terlebih dahulu dan lebih spesifik karena beberapa kasus ALL dan AML M5 juga mengekspresikan petanda CD42. Beberapa kasus leukemia megakarioblastik akut mengekspresikan juga petanda lineage megakariositik CD36.^{3,8,9}

Hasil imunofenotiping 19,5% kasus leukemia megakarioblastik akut pada penelitian Athale⁶ inconclusive. Diagnosis leukemia megakarioblastik akut pada kasus tersebut dikonfirmasi menggunakan deteksi ekspresi faktor VII sitoplasmik dan aktivitas peroksidase trombosit.⁶

Petanda permukaan lineage megakariositik (CD 41, CD42a dan b atau CD61) belum digunakan sebagai petanda pada pemeriksaan imunofenotiping rutin di Indonesia, sehingga indikasi kuat diagnosis leukemia megakarioblastik akut diperoleh dari hasil pemeriksaan morfologi megakarioblas yang khas, pengecatan sitokimia untuk menyingkirkan lineage neutrofilik, eosinofilik, monositik dan eritrositik (pengecatan SBB dan Lepehne) serta hasil pemeriksaan imunofenotiping menggunakan petanda sel B dan sel T serta sel mielositik negatif. Kasus leukemia pada penderita ini telah memenuhi kriteria AML M7 menurut klasifikasi FAB karena ditemukan lebih dari 30% sel blas pada aspirasi sumsum tulang dengan sel predominan adalah megakarioblas.

Kariotipe sel leukemik tidak hanya penting untuk diagnosis dan prognosis leukemia tetapi juga mengindikasikan lokasi lesi molekuler yang terlibat dalam transformasi dan proliferasi leukemik. Abnormalitas clonal kromosom dapat diidentifikasi pada 80% kasus leukemia akut pada anak-anak. Leukemia megakarioblastik akut pada anak-anak berhubungan erat dengan kelainan kromosom trisomi 21 (sindroma Down) atau dengan (t 1; 22) (p 13; 13).^{2,3,6,7}

Insidensi leukemia megakarioblastik akut pada sindroma Down 400–500 kali lebih tinggi dibanding orang normal.^{10,11} Sekitar 10% neonatus dan bayi dengan sindroma Down mengalami *Transient Myeloproliferative Disorder* (TMD), suatu keadaan dimana megakarioblas imatur terakumulasi di hati, sumsum tulang dan darah tepi. TMD pada sindroma Down tersebut pada sebagian besar kasus akan mengalami remisi spontan dalam jangka waktu 3 bulan setelah kelahiran, akan tetapi sekitar 30% kasus tersebut dalam jangka waktu 3 tahun akan dapat berkembang menjadi leukemia megakarioblastik akut.

Hampir semua penderita TMD dan leukemia megakarioblastik akut yang disertai sindroma Down mengalami mutasi pada gen faktor transkripsi hemopoietik GATA-1. Prognosis leukemia megakarioblastik akut pada sindroma Down lebih baik dibanding penderita leukemia megakarioblastik akut tanpa sindroma Down.^{1,3,6,8,11–13}

Dastugue¹⁴ melaporkan 10% kasus leukemia megakarioblastik akut memiliki kariotipe normal sebagaimana kariotipe pada kasus ini. Sepertiga dari kariotipe normal tersebut mengekspresikan fusi transkripsi OTT-MAL. Berdasar penelitian bahwa terdapat transkripsi OTT-MAL pada pasien leukemia megakarioblastik akut usia kanak-kanak dengan kariotipe normal, kelompok studi sitogenetik dan hematologi Perancis (2003) mengusulkan agar hal tersebut ditambahkan pada klasifikasi leukemia WHO.

Berdasar klasifikasi WHO, leukemia megakarioblastik akut menurut klasifikasi FAB (AML M7) dimasukkan dalam kelompok leukemia megakariositik akut atau panmielosis akut dengan mielofibrosis.²

SIMPULAN DAN SARAN

Berdasar anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan laboratorium yang telah dilakukan dilaporkan seorang anak perempuan dengan diagnosis Leukemia Megakarioblastik Akut (FAB: AML M7). Diperlukan pemeriksaan petanda permukaan lineage megakariositik (CD41, CD42, CD61 atau CD36) untuk konfirmasi diagnosis. Diperlukan pemeriksaan FISH dan pemeriksaan molekuler untuk mengetahui kelainan genetik yang mungkin ditemukan pada penderita ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Garderet L. Hematopoietic stem cell transplantation for the novo acute megakaryocytic leukemia in first complete remission: a retrospective study of the European group for blood and bone marrow transplantation (EBMT). *Blood*. 2005; 105(1): 405–9.

2. Bain BJ. Acute myeloid leukemia, the myelodysplastic syndromes and histiocytic neoplasms. In: Bain BJ, Clark DM, Lampert IA, Wilkins BS eds Bone marrow pathology. 3rd ed. Oxford: Blackwell Science. 2001; 141–90.
3. Bain BJ. Leukaemia diagnosis. 3rd ed. Massachusetts: Blackwell Publishing. 2003; 1–56, 57–143.
4. Mughal T, Goldman JM, Mughal ST. Understanding leukemias, lymphomas and myelomas. London: Taylor & Francis; 2006: 83–106.
5. Gassmann W, Loffler H. Acute megakaryoblastik leukemia. *Leukemia Lymphoma*. 1995; 18(Suppl 1): 69–73.
6. Athale UH. **Biology and outcome of childhood acute megakaryoblastik leukemia: a single institution's experience.** *Blood*. 2001; 97(12): 3727–32.
7. Pui CH. Childhood leukemia. *N Engl J Med*. 1995; 332(24): 1618–30.
8. Gurbuxani S, Vyas P, Crispino JD. **Recent insights into the mechanisms of myeloid leukemogenesis in Down syndrome.** *Blood*. 2004; 103(2): 399–406.
9. Ito E, Kesai M, Hayashi Y. Expression of erythroid-specific genes in acute megakaryoblastik leukemia and transient myeloproliferative disorder in Down syndrome. *Br J haematol*. 1995; 90: 607–14.
10. Ziparsky A, Brown E, Christensen H. Leukemia and or myeloproliferation syndrome in neonates with Down syndrome. *Semin Perinatol*. 1997; 21: 97–101.
11. Vyas P, Crispino JD. **Molecular insights into down syndrome-associated leukemia.** *Curr Opin Pediatr*. 2007; 19: 9–14.
12. Classen CF, Gnekow A, Debatin KM. **Terminal differentiation in vitro of patient derived post TMD megakaryoblastik AML cells.** *Ann Hematol*. 2003; 82(8): 506–10.
13. Isaacs H Jr. Fetal and neonatal leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2003; 25(5): 348–61.
14. Dastugue N. Cytogenetic profile of childhood and adult megakaryoblastik leukemia (M7): a study of the Groupe Francais de cytogenetique hematologique (GFCH). *Blood*. 2002; 100(2): 618–26.