

LEUKIMIA

Kartika Sembiring¹., Gladys M Siahaan²., Sola Gracia Siregar³., Elisa Sihaloho⁴., Vanny Sirait⁵., Gomos Tampubolon⁶., Manda Tamba⁷., Hengky Purba⁸., Antonius Sembiring⁹., Joshua Nababan¹⁰., Tuan Apri¹¹., Novrina Situmorang¹²

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Methodist Indonesia, Medan, Indonesia

E-mail : Solamarce11@gmail.com

Abstrak

Leukemia merupakan penyakit sel darah ganas yang berasal dari sumsum tulang dan ditandai dengan proliferasi sel darah putih dengan ekspresi sel abnormal pada darah tepi. Leukemia akut dibagi menjadi leukemia limfoblastik akut (ALL) dan leukemia myeloid akut (AML). Leukemia akut merupakan penyakit ganas yang umum terjadi pada anak-anak. Leukemia adalah penyakit sel darah ganas yang ditandai dengan proliferasi sel darah putih yang tidak teratur dan tidak terkendali disertai berkembangnya sel abnormal pada darah tepi. Namun, penyebab utama leukemia masih belum diketahui. Hal ini diperkirakan disebabkan oleh kombinasi pengaruh genetik dan lingkungan. Faktor risiko leukemia limfoblastik akut (ALL) adalah: Penyebab leukemia limfoblastik akut masih belum diketahui tetapi mungkin berhubungan dengan paparan radiasi pengion, obat sitotoksik, infeksi virus, perubahan kromosom, atau bahan kimia. Faktor prognosis penderita leukemia akut dapat dipengaruhi oleh berbagai macam faktor, antara lain: Jumlah sel darah putih awal, pengobatan, transfusi darah, dan agen kardioprotektif seperti antrasiklin berhubungan dengan kardiotositas, yang lebih mungkin dikaitkan dengan jenis kelamin dan usia lebih muda. Terkait dengan faktor-faktor seperti paparan usia dan dosis kumulatif antrasiklin yang sangat tinggi.

Kata Kunci : Leukimia, LLA, LMA

Abstract

Leukemia is a malignant blood cell disease that originates from the bone marrow and is characterized by the proliferation of white blood cells with abnormal cell expression in the peripheral blood. Acute leukemia is divided into acute lymphoblastic leukemia (ALL) and acute myeloid leukemia (AML). Acute leukemia is a malignant disease that commonly occurs in children. Leukemia is a malignant blood cell disease characterized by irregular and uncontrolled proliferation of white blood cells accompanied by the development of abnormal cells in the peripheral blood. However, the main cause of leukemia is still unknown. This is thought to be caused by a combination of genetic and environmental influences. Risk factors for acute lymphoblastic leukemia (ALL) are: The cause of acute lymphoblastic leukemia is unknown but may be related to exposure to ionizing radiation, cytotoxic drugs, viral infections, chromosomal changes, or chemicals. Prognostic factors for acute leukemia sufferers can be influenced by various factors, including: Initial white blood cell count, treatment, blood transfusions, and cardioprotective agents such as anthracyclines are associated with cardiotoxicity, which

*is more likely to be associated with gender and younger age. Associated with factors such as age exposure and very high cumulative doses of anthracyclines.***Keywords :**
Leukemia, ALL, LMA

I. PENDAHULUAN

Leukemia merupakan penyakit keganasan sel darah yang berasal dari sumsum tulang dan ditandai dengan proliferasi sel darah putih dengan ekspresi sel abnormal pada darah tepi. Leukemia akut dibagi menjadi leukemia limfoblastik akut (ALL) dan leukemia myeloid akut (AML). Leukemia akut merupakan salah satu penyakit ganas yang sering terjadi pada anak-anak. Angka kejadiannya mencapai sepertiga dari seluruh keganasan pada masa kanak-kanak. Jenis leukemia akut antara lain leukemia limfoblastik akut (ALL) dan leukemia myeloid akut (AML).¹

Pada leukemia akut, sel-sel yang belum matang terus berkembang biak dan gagal untuk matang dengan baik. Gejala leukemia akut muncul dengan cepat, dan kebanyakan penderita leukemia akut hanya bisa hidup beberapa bulan jika pengobatan tidak diberikan dengan cepat. Hingga saat ini, penyebab pasti leukemia pada anak masih belum diketahui secara pasti. Penelitian menunjukkan bahwa banyak faktor yang mempengaruhi kejadian leukemia pada anak, antara lain faktor genetik, karakteristik kelahiran, faktor lingkungan, faktor imunologi, dan faktor reproduksi orang tua.⁶ Gejala yang terjadi pada anak pengidap leukemia antara lain anak tampak pucat dan sesak napas. Kelelahan saat beraktivitas, pendarahan pada kulit, gusi, atau hidung, demam, petechiae, atau memar yang tidak diketahui penyebabnya.

Studi menunjukkan bahwa leukemia myeloid akut menyumbang 25% kasus leukemia pada masa kanak-kanak, dengan kejadian tahunan 5

hingga 7 per juta.³ Di negara berkembang, 17% kasus leukemia myeloid akut terjadi pada anak berkulit putih dibandingkan anak berkulit hitam.

Namun, beberapa pasien harus mewaspadaikan kemungkinan patah tulang belakang, karena sekitar 40-50% mengalami gejala klinis seperti arthralgia dan arthralgia akibat siklus intradural. Sekitar 16% penderita penyakit ini mengalami patah tulang belakang, nyeri punggung, dan gejala lain seperti limfadenopati, pembesaran hati, dan splenomegali, yang merupakan gejala leukemia ekstrameduler.

Oleh karena itu, leukemia merupakan penyakit keganasan yang sangat sering terjadi pada anak-anak, terutama pada leukemia akut, yaitu leukemia limfositik akut dan leukemia myeloid akut.

Angka kejadiannya sendiri adalah 1/3 dari angka kejadian tumor ganas pada masa kanak-kanak.

Pada leukemia akut, sel-sel yang belum matang berkembang biak sehingga sel-sel normal tidak dapat matang dengan baik.

Oleh karena itu, gejala pertama leukemia muncul dengan sangat cepat, dan sebagian besar pasien hanya memiliki waktu beberapa bulan untuk hidup kecuali mereka segera menerima pengobatan.

II. TINJAUAN PUSTAKA

A. DEFINISI

Leukemia atau kanker darah adalah penyakit kanker yang menyerang sel darah putih (white blood cell) yang dibuat di sumsum tulang. Dalam kondisi normal, sel darah putih muncul secara berkala ketika tubuh

membutuhkannya untuk membasmi infeksi baru. Berbeda dengan pasien leukemia. Sumsum tulang menghasilkan sel darah putih abnormal dalam jumlah berlebihan. Ketika penumpukan sel darah putih di sumsum tulang melebihi persentase tertentu, maka jumlah sel darah sehat akan berkurang dan fungsi utamanya sebagai antibodi tubuh sendiri akan terganggu (Prakisyana et al., 2023).

Leukemia adalah penyakit keganasan sel darah yang berasal dari sumsum tulang dan ditandai dengan proliferasi sel darah putih dengan ekspresi sel abnormal pada darah tepi. Leukemia akut dibagi menjadi leukemia limfoblastik akut (ALL) dan leukemia myeloid akut (AML). Leukemia limfoblastik akut (ALL) merupakan keganasan paling umum pada anak-anak dan dapat menyerang semua sistem organ. Insiden ALL adalah sekitar 25-30% dari seluruh leukemia pada anak-anak. Penyakit ini lebih sering terjadi pada anak laki-laki dan paling sering terjadi antara usia 2 dan 5 tahun. Salah satu cara untuk mengklasifikasikan leukemia adalah berdasarkan jenis sel sumsum tulang yang terkena. Leukemia limfoblastik terdiri dari sel limfoid yang belum matang dan sel induk limfoid yang berasal dari sumsum tulang tetapi menyusup ke limpa, kelenjar getah bening, sistem saraf pusat, dan jaringan (Liem et al., 2019). Leukemia adalah penyakit keganasan sel darah yang ditandai dengan berkembangbiakan sel darah putih yang tidak terkendali disertai berkembangnya sel abnormal.

Leukemia adalah penyakit sel darah ganas yang ditandai dengan proliferasi sel darah putih yang tidak teratur dan tidak terkendali disertai berkembangnya sel abnormal pada darah tepi. Leukemia adalah jenis kanker yang menyerang banyak orang dari segala usia dan masih menjadi

penyebab utama kematian di seluruh dunia. Lebih lanjut, leukemia limfoblastik akut (ALL) adalah penyakit ganas yang disebabkan oleh mutasi somatik pada sel progenitor limfoid selama salah satu dari beberapa tahap dalam perkembangan, proliferasi, dan akumulasi limfoblas di sumsum tulang. Proses ini dapat menyebabkan penekanan hematopoiesis sehingga menyebabkan anemia, neutropenia, dan trombositopenia (Rahmat et al., 2022).

Selain itu, ada jenis leukemia lain: leukemia myeloid akut (AML). Ini adalah jenis kanker darah di mana sumsum tulang tidak mampu memproduksi sel darah putih myeloid yang matang. Pada dasarnya diagnosis AML didasarkan pada penghitungan persentase relatif sel darah putih dalam darah. Leukemia myeloid akut: Leukemia myeloid akut, atau AML, adalah jenis leukemia yang menyerang sel-sel garis keturunan myeloblast dan berkembang sangat pesat. Sel sumsum tulang yang berasal dari mieloblas meliputi 4. 444 basofil, neutrofil, eosinofil, monoblas, megakariosit, dan sel darah merah [12]. AML sangat berbahaya jika tidak segera diobati, karena perkembangan penyakit ini juga berdampak pada organ vital lain di dalam tubuh. AML juga diketahui lebih sering terjadi pada orang dewasa, dengan perkiraan kejadian sekitar 38/100.000 kasus pada anak-anak dan 179/100. 000 kasus pada orang dewasa (Prakista et al. , 2023).

B. FAKTOR RESIKO

Berbagai pemicu terlibat dalam perkembangan leukemia, dan ini merupakan faktor risiko leukemia. Namun, penyebab utama leukemia masih belum diketahui. Hal ini diduga disebabkan oleh kombinasi pengaruh genetik dan lingkungan. Anak-anak dengan kelainan genetik (sindrom

Down, sindrom Bloom, neutropenia kongenital, anemia Funkoti, anemia Diamond-Blackfan, diskieratosis kongenita) berisiko lebih tinggi terkena leukemia pada masa kanak-kanak. Faktor risiko leukemia limfoblastik akut (ALL) antara lain: Penyebab leukemia limfoblastik akut masih belum diketahui, namun mungkin terkait dengan paparan radiasi pengion, obat sitostatik, infeksi virus, perubahan kromosom, atau bahan kimia. Paparan radiasi dosis tinggi dapat menyebabkan toksisitas leukosit, infeksi virus, perubahan kromosom, atau paparan bahan kimia (Liem et al., 2019).

Lebih lanjut, leukemia myeloid akut (AML) terjadi karena proses pematangan sel sumsum tulang terganggu, serta proses perkembangan dan diferensiasi sel sumsum tulang tidak hanya mencapai sel darah putih muda (blas). Dengan menghambat diferensiasi sel, ledakan menumpuk di sumsum tulang dan sel darah sehat berkurang. Leukemia myeloid akut ditandai dengan proliferasi dan diferensiasi abnormal sel progenitor myeloid di sumsum tulang. Meskipun penyebab AML primer tidak diketahui, namun ada faktor predisposisi tertentu yang dapat menyebabkan AML sekunder (Prakisya et al., 2023).

C. GEJALA KLINIS

Leukemia dapat dikenali dari gejala yang timbul. Biasanya leukemia limfoblastik akut dapat ditandai dengan gejala klinis ALL: anemia, trombositopenia, dan leukopenia, yaitu kegagalan proses hematopoietik. Namun, beberapa pasien harus mewaspadaikan kemungkinan patah tulang belakang, karena sekitar 40-50% mengalami gejala klinis seperti arthralgia dan arthralgia akibat siklus intradural. Sekitar 16% penderita penyakit ini mengalami patah tulang

belakang, nyeri punggung, dan gejala lain seperti limfadenopati, pembesaran hati, dan splenomegali, yang merupakan gejala leukemia ekstrameduler. Hepatosplenomegali dapat terjadi pada pasien pada hari kedua atau ketiga namun biasanya tidak disadari atau tanpa gejala. Limpa nodular umumnya tidak nyeri, namun dapat dirasakan secara lokal maupun sistemik (Rahmat et al., 2023).

Gejala klinis lainnya antara lain kelelahan, kulit memar, demam, mudah berdarah atau mimisan, pembesaran kelenjar getah bening, dan nyeri tulang. Leukemia limfoblastik akut (ALL) berkembang dengan cepat dan, jika tidak diobati, dapat menyebabkan kematian dalam beberapa minggu atau bulan. Penderita mungkin mengalami gejala yang berhubungan dengan pembesaran limpa, seperti lemas, mudah lelah, penurunan berat badan, atau rasa kenyang saat makan, serta nyeri atau benjolan di kuadran kiri atas. Namun pada keadaan tertentu dapat timbul gejala tambahan seperti pusing, sakit kepala, kebingungan, tinnitus, penglihatan kabur, kejang, papiledema, vena retina melebar, perdarahan retina, mengantuk, stupor, delirium, koma, dan ataksia. Gejala tersebut merupakan gejala leukositosis yang menyebabkan keadaan leukostasis (Nasution et al., 2021). Manifestasi klinis ALL sangat bervariasi. Gejala klinis umumnya mencerminkan kegagalan sumsum tulang atau keterlibatan sel leukemia ekstrameduler. Akumulasi sel limfoblastoid ganas di sumsum tulang menyebabkan kurangnya sel normal di perifer, dan gejala klinis infeksi mungkin termasuk demam, anemia, infeksi, dan perdarahan. Muncul gejala seperti demam dan infeksi, diikuti nyeri tulang dan sendi, anemia dan kehilangan nafsu makan, serta pasien dapat mengalami kelelahan, lesu,

lemas, dan pendarahan yang muncul pada kulit, hidung, dan gusi (Liem et al., 2019).

D. PATOFISIOLOGI

Leukemia limfoblastik akut (ALL) adalah penyakit ganas yang disebabkan oleh mutasi somatik pada sel progenitor limfoid selama salah satu dari beberapa tahap dalam perkembangan, proliferasi, dan akumulasi limfoblas di sumsum tulang. Proses ini menyebabkan penekanan hematopoiesis, yang dapat menyebabkan anemia, neutropenia, dan trombositopenia. Leukemia diakibatkan oleh transformasi ganas sel induk hematopoietik multipoten (yaitu, dapat menimbulkan sel progenitor myeloid dan limfoid). Dalam kasus yang jarang terjadi, sel tersebut mungkin merupakan sel induk yang lebih terspesialisasi dengan kapasitas pembaharuan diri yang terbatas. Pada leukemia akut, sel-sel ganas ini biasanya belum matang, berdiferensiasi buruk, sel darah putih abnormal (ledakan) dan mungkin berupa limfoblas atau mieloblas. Ledakan ini dapat meluas dan berkembang biak secara klonal, menggantikan atau mengganggu perkembangan normal dan fungsi sel darah serta menyebabkan gejala klinis. Proliferasi limfoblas dapat terjadi di berbagai jaringan ekstrainternal, seperti hati, limpa, dan kelenjar getah bening. Gejala klinis ALL antara lain kelelahan, kulit memar, demam, mudah berdarah atau mimisan, pembesaran kelenjar getah bening, dan nyeri tulang. Leukemia limfoblastik akut (ALL) mempunyai serangan yang cepat dan berakibat fatal dalam beberapa minggu atau bulan (Rahmat et al., 2022).

E. PENATALAKSANAAN

Oleh karena itu, leukemia merupakan penyakit keganasan yang

sangat sering terjadi pada anak-anak, terutama pada leukemia akut, yaitu leukemia limfositik akut dan leukemia myeloid akut. Angka kejadiannya sendiri adalah 1/3 dari angka kejadian tumor ganas pada masa kanak-kanak. Pada leukemia akut, sel-sel yang belum matang berkembang biak sehingga sel-sel normal tidak dapat matang dengan baik. Oleh karena itu, gejala pertama leukemia muncul dengan sangat cepat, dan sebagian besar pasien hanya memiliki waktu beberapa bulan untuk hidup kecuali mereka segera menerima pengobatan. Oleh karena itu, pengobatan untuk mencegah kekambuhan adalah kemoterapi atau terapi konsolidasi atau konsolidasi dan transplantasi sumsum tulang. Transplantasi sumsum tulang ini biasanya dilakukan pada pasien dengan tanda-tanda AML atau leukemia myeloid akut yang memiliki risiko sitogenetik yang relatif tinggi dan memiliki tingkat remisi >80%, serta mencapai tingkat kelangsungan hidup 5 tahun sebesar 40%, terutama pada pasien yang lebih muda. (Agusti dan Fernaliza, 2021).

Di sisi lain, pengobatan leukemia limfoblastik akut tidak hanya mencakup terapi berulang tetapi juga kemoterapi dan radioterapi. Kemoterapi untuk menginduksi remisi melibatkan terapi multi-obat, 3 sampai 4 obat yang ditujukan untuk menginduksi remisi yang cukup agresif, diikuti dengan kemoterapi intratekal. Kombinasi vincristine, prednison, dan asparaginase tanpa atau tanpa antrasiklin menghasilkan remisi total pada sekitar 95% hingga 98% pasien. Namun, risiko penggunaan intersiklin dibatasi oleh kardiotoxicitas, sehingga obat ini sering digunakan sebagai terapi lini pertama. Oleh karena itu, bagian dari protokol ini mencakup intensifikasi lebih lanjut dan kelanjutan perawatan intensif selama kurang lebih 2 tahun

setelah inisiasi. Dalam terapi konsolidasi ini, ia menggunakan berbagai obat kemoterapi dengan dosis sangat tinggi. Tujuannya adalah untuk menghilangkan penyakit dan mengurangi beban tumor ke tingkat yang sangat rendah (Liem et al., 2019).

A. Prognosis

Sistem saraf pusat kemudian diobati dengan metotreksat dosis tinggi yang diberikan secara intravena. Jenis obat ini dapat diatasi dan efektif dengan kombinasi kemoterapi yang mencakup obat-obatan seperti klorfarabin. Kemoterapi ini biasanya diikuti dengan transplantasi sel sisir alogenetik jika juga efektif. Pasien dengan leukemia akut dipengaruhi oleh berbagai faktor prognosis, termasuk:

B. Jumlah sel darah putih awal, pengobatan, transfusi darah, dan perlindungan jantung seperti antrasiklin. Hal ini terkait dengan kardiotositas yang berkaitan dengan faktor-faktor seperti jenis kelamin, usia paparan dini, dan dosis kumulatif antrasiklin yang sangat tinggi (Liem dkk., 2019).

F. KOMPLIKASI

Neutropenic enterocolitis (NEC) adalah penyakit yang mengancam jiwa yang terjadi pada pasien dengan neutropenia berat setelah kemoterapi intensif untuk leukemia. Patogenesisnya tidak sepenuhnya dipahami dan diperkirakan bersifat multifaktorial, termasuk kerusakan mukosa akibat obat sitotoksik, neutropenia berat, gangguan pertahanan tubuh, dan kemungkinan perubahan mikrobioma. Diagnosis dini itu penting. Pengobatan NEC masih belum jelas karena kurangnya data klinis berkualitas tinggi. Penyakit ini umumnya menyerang pasien leukemia akut yang menerima kemoterapi agresif. Patogenesis NEC tidak sepenuhnya dipahami dan bersifat multifaktorial

karena kombinasi kerusakan mukosa, adanya neutropenia, dan gangguan pertahanan host lokal dan sistemik terhadap mikrobiota usus (Hanlou, dkk, 2023). Cedera mukosa biasanya disebabkan oleh induksi remisi akibat terapi sitotoksik dosis tinggi dan lebih jarang akibat lesi mekanis atau infiltrasi leukemia pada usus. Dalam keadaan neutropenia yang berkepanjangan, selain GIT dan infeksi sistemik, perdarahan intramural dapat terjadi. Ara-C khususnya dikaitkan dengan perubahan mukosa, cedera dan ulserasi mukosa akut, serta nekrosis lapisan mukosa, yang dipersulit oleh tertundanya regenerasi sel epitel mukosa. Selain sitotoksitasnya terhadap mukosa saluran cerna, vincristine telah dikaitkan dengan kerusakan ganglia otonom, mengakibatkan konstipasi parah dan berkembangnya megakolon, meningkatkan risiko iskemia dan perforasi usus, Sebagai komplikasi dari iskemia dan/atau nekrosis transmural, terjadi translokasi bakteri atau ragi, yang selanjutnya menyebabkan bakteremia/kandidemia, dan pada pasien dengan imunokompromais dengan neutropenia, akibatnya adalah infeksi berat, bahkan syok septik (Hanlou et al., 2023).

Selain itu, terdapat komplikasi lain yaitu Pasien dengan peningkatan perhitungan kada rleukosit memiliki risiko komplikasi leukostasis. Menggumpalnya sel darah putih di pembuluh darah dapat mengakibatkan gejala neurologi dan pernapasanyang serius, seperti kebingungan, sakit kepala, komadan juga edema pulmonal, gagal pernapasan, dan perdarahan pulmonal. Dalam kasus yang melibatkan hiperleukositosis ($WBC > 100.000/mm^3$) leukapheresis dan dilakukan untuk menurunkan kadar sel blast yang

beredar dengan cepat dalam 2-4 jam, tetapi tidak dapat memperbaiki masalah metabolic seperti hipokalsemia, hiperurisemia, hiperfosfatemia, dan anemia(Liem et al., 2019).

III. KESIMPULAN

Leukemia, juga disebut kanker darah, adalah penyakit darah di mana sumsum tulang menghasilkan sel darah putih yang tidak normal. Akibat dominasi sel abnormal tersebut, produksi sel darah merah dan trombosit pun terganggu. Menyebabkan defisiensi sel darah merah/anemia dan defisiensi trombosit. Penyebab pasti kanker darah pada anak masih belum diketahui, namun penyebab paling umum adalah mutasi genetik yang terjadi secara alami. Leukemia juga diduga terkait dengan faktor lingkungan seperti radiasi dan karsinogen, namun hal ini memerlukan penelitian lebih lanjut.

DAFTAR PUSTAKA

- (1) Edith Frederick Liem., Max Mantik., Novie Rampengan. 2019. *Hubungan Kadar Hemoglobin dan Tercapainya Remisi Pada Anak Penderita Leukimia Akut*. Jurnal Medik dan Rehabilitasi (JMR), Volume 1, Nomor 3
- (2) Safiyah Kamilah., Mayetti., Deswita. 2023. *Karakteristik Anak Leukimia Limfoblastik Akut Yang Menjalani Kemoterapi*. Jurnal Keperawatan Silampari Volume 6, Nomor 2
- (3) Nurcahya PradanaTaufik Prakisyah., Yusfia Hafid Aristyagama. 2023. *Analisis Segmentasi Leukosit pada Acute Myeloid Leukemia dengan Active Contour Without Edge dan Watershed Distance Transform*.

Jurnal Edukasi dan Penelitian Informatika. Vol. 9 No. 3

- (4) Stefan Levianto., Arief Andy Soebroto. 2021. *Sistem Pakar Diagnosis Penyakit Leukimia dengan Metode Fuzzy Tsukamoto*. Jurnal Pengembangan Teknologi Informasi dan Ilmu Komputer . Vol. 5, No. 12
- (5) Huwainan Nisa Nasution., Ugroseno Yudho Bintoro. 2021. *Leukafairesis pada Seorang Penderita Leukemia Myelositik Kronik Fase Kronik dengan Leukostasis*. Vol. 2 No. 1
- (6) Elias Jabbour , Nicholas J. Short, Nitin Jain, Fadi G. Haddad, Mary Alma Welch, Farhad Ravandi and Hagop Kantarjian. 2023. *The Evolution of Acute Lymphoblastic Leukemia Eesearch and Therapy at MD Anderson Over Four Decades*. Journal of Hematology & Oncology.