

Leukimia Limfositik Akut

Monika Patrisia Manalu¹, Rut bayu Maretta Hb², Naomi Angelita Pakpahan³, Berta Junidar Gulo⁴, Vina Geraldine⁵, Pebrina sianipar⁵, Sella Anjelina Aruan⁶, Mutiara Ester Jois Simamora⁷, Niades Naomica⁸, Andreas Diendo Egesi Silalahi⁹, Dwiky Huwae¹⁰

¹ Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Methodist Indonesia, Medan, Indonesia
E-mail: pebrinasianipar28@gmail.com

Abstrak

Leukemia limfositik akut adalah salah satu jenis leukemia akut. Ini juga disebut ALL dan leukemia limfoblastik akut. "Akut" artinya penyakit ini biasanya akan memburuk secara cepat bila tidak diobati. ALL adalah jenis kanker yang umumnya terjadi di usia anak-anak. Hal ini juga dapat memengaruhi orang dewasa. Pada ALL, sumsum tulang menghasilkan terlalu banyak limfosit, sejenis sel darah putih. Sel-sel ini biasanya membantu tubuh Anda melawan agen penyebab infeksi. Namun pada SEMUA penyakit, mereka tidak normal dan tidak dapat melawan infeksi dengan baik. Mereka juga menyingkirkan sel-sel sehat, yang dapat menyebabkan infeksi, anemia, dan mudah pendarahan. Sel abnormal ini juga bisa menyebar ke bagian-bagian tubuh lainnya, termasuk sampai ke otak dan sumsum tulang belakang.

Kata kunci — ALL, Limfosit, Akut

Abstract

Acute lymphocytic leukemia is one of a type of acute disease called leukemia. It is also can be called as ALL. "Acute" means that the disease will usually get worse more quickly if left not treated. ALL is a type of cancer that generally occurs in childrens age. In several case, it can affect adults also. The bone marrow produces so many lymphocytes, which is a type of white blood cell in this case. These cells normally use to help your body fight infection-causing agents. But with ALL diseases, they are abnormal and cannot fight infection very well. They also get rid of healthy cells, which can cause infections, anemia, and easy get bleeding. These abnormal cells also can spread to other parts of the body, including the brain and spinal cord.

Keywords — ALL, Lymphocytes, Acute

I. PENDAHULUAN

Produksi leukosit abnormal mendefinisikan leukemia sebagai proses primer atau sekunder. Mereka dapat diklasifikasikan menjadi akut atau kronis berdasarkan kecepatan proliferasi dan myeloid atau limfoid berdasarkan sel asalnya. Subtipe yang dominan adalah leukemia myeloid akut (AML) dan leukemia myeloid kronis (CML), yang melibatkan garis keturunan myeloid; leukemia limfoblastik akut (ALL); dan leukemia limfositik kronis (CLL), yang melibatkan rantai limfoid. Varian lain yang kurang umum, seperti leukemia sel B dan sel T matang, serta leukemia terkait sel NK, adalah beberapa contohnya, muncul dari sel darah putih matang. Namun, dengan munculnya pengurutan generasi berikutnya (NGS) dan identifikasi berbagai biomarker, klasifikasi Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) diperbarui pada tahun 2016, membawa banyak perubahan pada klasifikasi tradisional untuk leukemia akut dan neoplasma myeloid.¹

Banyak faktor risiko genetik telah diidentifikasi, seperti sindrom Klinefelter dan Down, ataksia telangiectasia, sindrom Bloom, dan telomeropati seperti anemia Fanconi, diskeratosis kongenita, dan sindrom Shwachman-Diamond; mutasi germline di RUNX1, CEBPA, dan lain-lain. Infeksi virus yang berhubungan dengan virus Epstein Barr, virus T-limfotropik manusia, paparan radiasi pengion, terapi radiasi, paparan lingkungan dengan benzena, riwayat merokok, riwayat kemoterapi dengan agen alkilasi, dan agen topoisomerase II juga terlibat dalam perkembangan leukemia akut. Gejalanya tidak spesifik dan dapat berupa demam, kelelahan, penurunan berat badan, nyeri tulang, memar, atau pendarahan. Diagnosis pasti seringkali memerlukan biopsi sumsum tulang, yang hasilnya membantu ahli hematologi dan dokter transplantasi sel induk mengenai pemilihan pilihan pengobatan mulai dari kemoterapi hingga transplantasi sel induk alogenik.

Prognosisnya bervariasi tergantung pada subtipe leukemia yang dimaksud.¹

Pengobatan leukemia akut masih bertumpu pada kemoterapi sebagai pengobatan utama. Kemoterapi leukemia akut dapat dibedakan menjadi beberapa fase, yaitu induksi remisi, konsolidasi atau peningkatan, profilaksis SSP, dan pemeliharaan atau pemeliharaan dalam jangka panjang. Namun sayangnya obat atau kemoterapi mempunyai efek samping yang banyak terutama pada sistem hematopoietik berupa penghambatan hematopoiesis dan saluran cerna.¹

II. TINJAUAN PUSTAKA

A. DEFENISI

Leukemia Limfositik Akut (ALL) merupakan suatu keganasan limfoblas B atau T yang ditandai dengan proliferasi limfosit abnormal dan imatur yang tidak terkontrol serta progenitornya, yang pada akhirnya menyebabkan terjadinya penggantian elemen sumsum tulang dan organ limfoid lain yang mengakibatkan timbulnya pola penyakit khas yang khas dari leukemia limfositik akut. leukemia limfositik. ALL menyumbang sekitar 2 persen dari neoplasma limfoid yang didiagnosis di Amerika Serikat. Leukemia limfositik akut lebih sering dialami laki-laki dibandingkan perempuan dan tiga kali lebih sering terjadi pada orang kulit putih dibandingkan kulit hitam. Pasien dengan leukemia limfositik akut biasanya datang mengeluhkan gejala yang ada hubungannya dengan anemia, trombositopenia, dan neutropenia akibat penggantian sumsum tulang dengan tumor. Gejalanya bisa berupa kelelahan, mudah atau spontan memar/pendarahan, dan infeksi. Gejala B, adalah seperti demam, keringat malam, serta penurunan berat badan yang tidak disengaja, sering kali muncul tetapi mungkin ringan. Hepatomegali, splenomegali, dan limfadenopati dapat dilihat pada separuh orang dewasa saat datang. Keterlibatan sistem saraf pusat (SSP) sering terjadi dan dapat disertai dengan neuropati atau gejala

kranial, terutama meningeal, yang berhubungan dengan peningkatan tekanan intrakranial.^{2,3,4}

B. ETIOLOGI

Etiologi leukemia limfositik akut tidak diketahui. Namun, faktor lingkungan tertentu telah terlibat dalam etiologi Leukemia Limfositik Akut, seperti terpapar benzena, radiasi pengion, atau pun karena paparan saat kemoterapi atau radioterapi sebelumnya.¹

Berdasarkan studi bahwa varian somatik dan polimorfik dari *ARD5B*, *IKZF1* (gen yang mengkode Ikaros), dan *CDKN2A* dikaitkan dengan peningkatan risiko ALL (rasio odds 1,3 hingga 1,9). Mutasi germline langka lainnya pada *PAX5*, *ETV6*, dan khususnya *p53* juga dapat menjadi predisposisi kuat terhadap perkembangan leukemia.¹

Leukemia limfoblastik akut bukan merupakan penyakit keluarga, dan belum ada program pemeriksaan atau skrining yang sudah dikembangkan untuk mengujinya pada masa kanak-kanak.¹

C. EPIDEMIOLOGI

Angka kejadian ALL pada masa kanak-kanak ditemukan sebesar 4,32 per 100.000 anak (95% CI 2,65–5,99) dengan interval prediksi 1,98 hingga 9,42 per 100.000 anak. Angka kejadian lebih tinggi pada laki-laki, yaitu 2,45 per 100.000 anak dan interval prediksi 1,90 hingga 3,16 per 100.000 anak. Sedangkan pada perempuan, angka kejadiannya 2,05 per 100.000 anak dengan interval prediksi 1,52 hingga 2,77 per 100.000 anak. Angka kematian ALL pada masa kanak-kanak memiliki kisaran antara 0,44 hingga 5,3 kematian per 100.000 anak, sedangkan CFRnya adalah 3,58% dengan ukuran efek sebenarnya yang bervariasi dari 2,84% hingga 4,52%.⁵

Dengan 79,5 juta anak yang tinggal di Indonesia pada tahun 2018, ini berarti terdapat sekitar 3.434 kasus baru ALL pada masa kanak-kanak. Upaya terorganisir antar

berbagai sektor diperlukan untuk meningkatkan pencatatan LLA anak di Indonesia.⁵

D. PATOFISIOLOGI

Leukemia limfositik akut diduga terjadi setelah kerusakan DNA menyebabkan sel limfoid mengalami pertumbuhan tidak dapat dikendalikan dan menyebar ke seluruh bagian tubuh. Splenomegali dan hepatomegali terjadi akibat adanya penyerapan trombosit dan limfosit di organ limpa dan hati; karena sel-sel darah putih yang tidak memiliki ciri khas, limpa akan bereaksi dengan mencoba mengeluarkannya dari aliran darah.^{6,7,8}

E. TATALAKSANA

Anak-anak yang diduga menderita leukemia limfositik akut harus dirujuk ke pusat pediatrik yang mengkhususkan diri pada kanker untuk evaluasi dan pengobatan. Untuk anak penderita Leukemia Limfositik Akut, terapi induksi terdiri dari antrasiklin, vincristine, 1-asparaginase, dan kortikosteroid. Saat ini terapi konsolidasi banyak digunakan dan mencakup terapi dengan berbagai obat kemoterapi dengan hasil yang baik. Terapi pemeliharaan menggunakan 6-merkaptopurin oral atau metotreksat yang diberikan seminggu sekali atau sebulan sekali. Keberhasilan pengobatan anak-anak dengan leukemia limfositik akut melibatkan pemberian rejimen multi-obat yang dibagi menjadi beberapa fase (yaitu, induksi, konsolidasi, dan pemeliharaan) dan mencakup terapi yang diarahkan ke sistem saraf pusat (SSP). Sebagian besar protokol pengobatan membutuhkan waktu dua hingga tiga tahun untuk diselesaikan. Profilaksis SSP dilakukan melalui pendekatan intratekal. Pasien seringkali memerlukan 8 hingga 16 perawatan intratekal. Jika pasien memiliki ALL positif kromosom Ph, pengobatan saat ini mencakup penggunaan inhibitor tirosin kinase seperti imatinib, nilotinib, dasatinib, atau ponatinib. Beberapa percobaan telah menunjukkan respon yang baik terhadap agen ini. Transplantasi sel induk terkadang

dapat digunakan sebagai pengobatan di mana sumber sel darah normal pasien (sumsum tulang) digantikan oleh sel darah muda yang sehat (sel induk) dari donor sehat yang cocok. Namun, seiring dengan kemajuan dalam kemoterapi, peran transplantasi pada ALL.⁹

Baru-baru ini terapi sel CAR-T telah diselidiki pada SEMUA dengan hasil yang sangat baik. Beberapa penelitian menunjukkan tingkat remisi yang tinggi. Sayangnya, CART juga dikaitkan dengan toksisitas serius yang mencakup edema serebral dan sindrom pelepasan sitokin, yang dapat berakibat fatal. Semua produk darah harus diiradiasi sebelum transfusi untuk mencegah penyakit graft versus host yang berhubungan dengan transfusi, yang umumnya berakibat fatal. Splenektomi jarang diperlukan untuk leukemia limfositik akut. Splenektomi dapat membantu meningkatkan jumlah trombosit tetapi tidak mempengaruhi hasil akhir dari leukemia itu sendiri. Splenektomi dapat dilakukan untuk gejala parah yang tidak dapat diobati dengan pengobatan kemoterapi, seperti sakit perut. Radiasi juga dapat digunakan pada kasus pembesaran limpa untuk mencoba memperkecil ukuran limpa pada sebagian besar kasus.^{10,11}

Sindrom lisis tumor adalah komplikasi yang mengancam jiwa yang terjadi pada pasien yang menerima kemoterapi. Hal ini ditandai dengan hiperurisemia, peningkatan kalium dan fosfat, dan penurunan kadar kalsium. Gagal ginjal selalu terjadi.¹⁰

Bahkan setelah pengobatan, leukemia limfositik akut bisa kambuh. Kekambuhan dapat terjadi sejak 21 tahun yang lalu. Penting untuk mengatasi masalah lain yang terkait dengan pengobatan kanker pada anak kecil, termasuk memberikan dukungan psikologis kepada anak, orang tua, dan keluarga.

F. PROGNOSIS DAN KOMPLIKASI

Saat ini, hanya sekitar 30% penderita ALL yang dapat disembuhkan. Kriteria prognosis yang baik meliputi:

- Usia kurang dari 30 tahun
- Tidak ada sitogenetika abnormal
- Jumlah WBC kurang dari 30.000
- Remisi lengkap dalam waktu 4 minggu
- Hiperdiploidi tinggi dengan 51-65 kromosom pada anak-anak t(12;21)(p13;q22) pada anak-anak

Faktor prognosis yang buruk meliputi:

- Usia lebih dari 60 tahun
- Adanya sitogenetika abnormal (t(9;22), t(4;11))
- Kegagalan mencapai remisi dalam waktu 4 minggu
- Sel B prekursor lebih dari 100.000.⁵

Komplikasi Leukemia Limfoblastik Akut

Beberapa komplikasi yang dapat muncul akibat leukemia limfoblastik akut (LLA) adalah:

1. Perdarahan

Pasien LLA lebih mudah mengalami perdarahan karena rendahnya jumlah sel keping darah (trombositopenia) di dalam darah. Perdarahan dapat terjadi di kulit atau pada organ dalam.

2. Infeksi

Pasien LLA lebih mudah terkena infeksi karena memiliki daya tahan tubuh yang lemah, akibat kurangnya sel darah putih yang matang. Infeksi juga dapat terjadi akibat efek samping pengobatan LLA.

3. Kemandulan

Pasien LLA juga berisiko mengalami kemandulan, akibat efek samping terapi LLA.

G. MASALAH LAINNYA

Meskipun ada kemajuan dalam perawatan suportif, kematian akibat toksisitas pengobatan masih menjadi tantangan. Penting untuk mewaspadai sindrom lisis tumor, yang terjadi ketika kemoterapi menyebabkan sel kanker melisis, melepaskan elemen intraseluler tertentu seperti kalium, kalsium, asam urat, dan fosfor. Unsur-unsur ini, dalam jumlah besar, menimbulkan toksisitas yang sering kali menyebabkan gagal ginjal. Perawatan awal dengan cairan dan steroid biasanya mencegah Sindrom Lisis Tumor. Namun,

jika hal itu terjadi, terapi cairan agresif adalah pengobatannya.

III. KESIMPULAN

Leukimia limfoblastik akut adalah salah satu klasifikasi leukimia yang terjadi akibat adanya proliferasi atau keganasan limfoblas B atau T yang belum matang serta adanya progenitor yang tidak terkontrol yang akhirnya menyebabkan penggantian elemen sumsum tulang dan organ limfoid lain. Untuk saat ini penanganan yang dapat dilakukan adalah kemoterapi dengan beberapa fase. Setelah pengobatan, leukimia limfoblastik akut dapat kembali kambuh akibat faktor risiko yang terpajan kepada penderita.

DAFTAR PUSTAKA

1. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, dkk.. Revisi tahun 2016 terhadap klasifikasi neoplasma myeloid dan leukemia akut Organisasi Kesehatan Dunia. *Darah*. 2016 19 Mei; 127 (20):2391-405.
2. Roberts KG. Genetika dan prognosis ALL pada anak-anak vs orang dewasa. *Program Pendidikan Hematologi Am Soc Hematol*. 30 November 2018; 2018 (1):137-145.
3. Jain T, Litzow MR. Tidak ada tumpangan gratis: pengelolaan toksisitas imunoterapi baru pada SEMUA, termasuk finansial. *Program Pendidikan Hematologi Am Soc Hematol*. 30 November 2018; 2018 (1):25-34.
4. Dinner S, Liedtke M. Terapi berbasis antibodi pada pasien dengan leukemia limfoblastik akut. *Program Pendidikan Hematologi Am Soc Hematol*. 30 November 2018; 2018 (1):9-15.
5. Garniasih D, dkk. The incidence and mortality of childhood acute lymphoblastic leukemia in Indonesia: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2022 Jun 13;17(6):e0269706. doi: 10.1371/journal.pone.0269706. PMID: 35696384; PMCID: PMC9191700.
6. DeRenzo C, Krenciute G, Gottschalk S. Lanskap Sel CAR T Di Luar Leukemia Limfoblastik Akut untuk Tumor Padat Anak. *Buku Pendidikan Am Soc Clin Oncol*. 23 Mei 2018; 38 :830-837.
7. Ramos KN, Ramos IN, Zeng Y, Ramos KS. Genetika dan epigenetik leukemia pediatrik di era pengobatan presisi. *F1000Res*. 2018; 7
8. Valentin R, Grabow S, Davids MS. Munculnya apoptosis: menargetkan apoptosis pada keganasan hematologi. *Darah*. 20 September 2018; 132 (12):1248-1264
9. Brown PA, Shah B, dkk. Wawasan Pedoman NCCN: Leukemia Limfoblastik Akut, Versi 1.2017 . *J Natl Kompr Canc Netw*. September 2017; 15 (9):1091-1102.
10. Radich JP, Zelenetz AD, Chan WC, Croce CM, Czuczman MS, Erba HP, dkk. Laporan gugus tugas NCCN: penanda molekuler pada leukemia dan limfoma. *J Natl Kompr Canc Netw*. Juli 2009; 7 Tambahan 4 :S1-34, kuis S35-6
11. Alvarnas JC, Brown PA, Aoun P, Ballen KK, Barta SK, Borate U, dkk. Leukemia Limfoblastik Akut, Versi 2.2015. *J Natl Kompr Canc Netw*. Oktober 2015; 13 (10):1240-79.