

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

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

Susunan Pengelola Jurnal Ilmiah Patologi Klinik Indonesia
(Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory)
Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia Masa Bakti 2013–2016
(surat keputusan pengurus pusat PDSPATKLIN Nomor 008/PP-PATKLIN/III/2014)

Pelindung:

Ketua Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Ketua:

Puspa Wardhani

Wakil Ketua:

Maimun Zulhaidah Arthamin

Sekretaris:

Dian Wahyu Utami

Bendahara:

Bastiana Bermawi

Anggota:

Osman D. Sianipar

Penelaah Ahli:

Riadi Wirawan, AAG. Sudewa, Rustadi Sosrosumihardjo, Rahayuningsih Dharma, Mansyur Arif

Penelaah Pelaksana:

Prihatini, July Kumalawati, Ida Parwati, Tahono, FM. Judajana, Krisnowati, Nurhayana Sennang Andi Nanggung, Aryati, Purwanto AP, Jusak Nugraha, Sidarti Soehita, Maimun Zulhaidah Arthamin, Endang Retnowati, Noormartany, Edi Widjajanto, Budi Mulyono, Adi Koesoema Aman, Uleng Bahrin, Ninik Sukartini, Kusworini Handono, JB. Soeparyatmo, M. Yolanda Probohoehsodo, Rismawati Yaswir

Berlangganan:

3 kali terbit per tahun

Anggota dan anggota muda PDSPATKLIN mulai Tahun 2011 gratis setelah melunasi iuran

Bukan Anggota PDSPATKLIN: Rp 175.000,-/tahun

Uang dikirim ke alamat:

Bastiana Bermawi dr, SpPK

Bank Mandiri KCP SBY PDAM No AC: 142-00-1079020-1

Alamat Redaksi:

d/a Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Jl. Mayjend. Prof. Dr Moestopo 6–8 Surabaya.
Telp/Fax. (031) 5042113, 085-733220600 E-mail: majalah.ijcp@yahoo.com

Akreditasi No. 66/DIKTI/KEP/2011

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

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

PENELITIAN

Perbedaan Kolagen IV di Kerusakan Hati dan Infeksi Hepatitis C di Pasien Talasemia dengan Kelebihan Zat Besi (<i>Difference of Collagen IV in Liver Damage and Hepatitis C Infection in Iron Overload Thalassemia Patients</i>)	1-8
Nuri Dyah Indrasari, Ina Susanti Timan, Pustika Amalia	1-8
Pemeriksaan Tingkat sdLDL Serum Sebagai Petanda Diagnostik Stenosis Koroner (<i>Serum sdLDL Level as A Diagnostic Marker of Coronary Stenosis</i>)	9-15
Indranila K. Samsuria, Laily Adninta	9-15
Hubungan Glycated Albumin dengan Angka Banding Kolesterol LDL/HDL di Diabetes Melitus Tipe 2 (<i>Association of Glycated Albumin with LDL/HDL Cholesterol Ratio in Type 2 Diabetics</i>)	16-21
Tiwik Eriskawati, Tahono, M.I. Diah. P	16-21
Deteksi Clostridium Difficile Toksigenik Menggunakan Uji Cepat Toksin dan Real Time Polymerase Chain Reaction (<i>Toxigenic Clostridium Difficile Detection Using Toxin Rapid Test and Real Time Polymerase Chain Reaction</i>)	22-26
Ika Yasma Yanti, Dalima Ari Wahono Astrawinata	22-26
Kloning dan Overekspresso Protein P24-Gag HIV (<i>Cloning and Overexpression P24-Gag of HIV</i>)	27-33
Efrida, Andani Eka Putra	27-33
Analisis Kadar Serum Feritin di Karsinoma Payudara (<i>Analysis of Feritin Levels in Carcinoma Mammapa</i>)	34-37
Sriwati Atjo, Uleng Bahrun, Hardjoeno	34-37
Turnaround Time Uji Cocok Serasi di Pelayanan Bank Darah (<i>Turnaround Time Cross Match in the Blood Bank</i>)	38-41
Glent Nurtanio, Rachmawati Muhiddin, Mansyur Arif	38-41
FcγII (CD32) Monosit di Infeksi Dengue Primer dan Sekunder { <i>FcγRII (CD32) Monocytes in Primary and Secondary Dengue Infection</i> }	42-47
Umi S. Intansari, Usi Sukorini, Shanti Ika Sari	42-47
Kesahihan Pemeriksaan Complex Specific Cocktail Antigen Tb (Esat-6, Cfp-10, Mpt-64) Metode Cepat Immunochromatography pada Cairan Serebrospinal Pasien Meningitis Tuberkulosis { <i>Validity of Rapid Immunochromatography Complex Specific Cocktail Antigen Tb (Esat-6, Cfp-10, Mpt-64) Using Cerebrospinal Fluid of Tuberculous Meningitis Patient</i> }	48-54
Livia Noviani, Ida Parwati, Ganiem AR, Turbawati DK	48-54

Kenasaban Kadar 8-Hydroxy-2-Deoxyguanosine (8-OHdG) Serum dengan Derajat Defisit Neurologis pada Strok Iskemik (<i>Correlation of Serum 8-Hydroxy-2-Deoxyguanosine (8-OHdG) with Neurological Deficits in Ischemic Stroke</i>)	55–59
Liza, Ida Parwati, Andi Basuki Prima Birawa, Sylvia Rachmayati	
LDL Teroksidasi dan Kepadatan Mineral Tulang (<i>Oxidized LDL Cholesterol and Bone Mineral Density</i>)	60–64
Sheila Febriana, Yurdiansyah, Siti Rafiah, Ruland DN Pakasi, Uleng Bahrun	
Perbedaan Kadar Prolylcarboxypeptidase di Pasien Sindrom Koroner Akut dengan Pasien Angina Stabil (<i>The Difference of Prolylcarboxypeptidase Level in Acute Coronary Syndrom and Stable Angina Patient</i>)	65–71
Maenaka Smaratungga, Rita C, Indrati AR, Martha JW	
Analisis Feritin dan AST to Platelet Ratio Index sebagai Petanda Derajat Fibrosis Penyakit Hati Kronis (<i>Analysis Ferritin and AST to Platelet Ratio Index As A Marker Degree of Fibrosis Chronic Liver Disease</i>)	72–76
Yulianti Yasin, Uleng Bahrun, Ibrahim Abdul Samad	
Neopterin dan Peroksida Serum Sebagai Petanda Makrofag Teraktivasi pada Tuberkulosis Paru Aktif dan Individu Berkebahanayaan Tinggi (<i>Serum Neopterin and Peroxide As Marker of Activated Macrophages on Active Pulmonary Tuberculosis and Individuals at High Risk</i>)	77–81
I Nyoman Wande, Ni Made Linawati, I Made Bagiada, IWP. Sutirta Yasa, AAN. Subawa	
Indeks Aterogenik Plasma di Penyakit Diabetes Melitus Tipe 2 (<i>Atherogenic Index of Plasma in Type 2 Diabetes Mellitus</i>)	82–86
Amarensi M Betaubun, Nurahmi, Uleng Bahrun, Ruland Pakasi	
Nitrit Oksida dan Volume Edema Otak pada Strok Perdarahan dalam Otak dengan Polimorfisme G894T (<i>Nitrit Oxide and Cerebral Edema Volume in Intracerebral Hemorrhagic Strok with G894T Polymorphism</i>)	87–91
Iskandar Zakaria, Arif Faisal, Sri Sutarni, Ahmad Hamim Sadewa, Imran	
TELAAH PUSTAKA	
Fungsi dan Pemeriksaan Limfosit T $\gamma\delta$ (<i>Functions and Examination of $\gamma\delta$T lymphocytes</i>)	92–98
Yulia Nadar Indrasari, Jusak Nugraha	
LAPORAN KASUS	
Mieloma Multipel Nonsecretory (<i>Nonsecretory Multiple Myeloma</i>)	99–103
Maimun Zulhaidah Arthamin, Nyi R. Wahidah, Boy A. Sihite	
INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU	104

Ucapan terimakasih kepada penyunting Vol 22 No. 1 November 2015

Purwanto AP, AAG. Sudewa, Rismawati Yaswir, July Kumalawati, Sidarti Soehita, Ninik Sukartini,
Maimun Z. Arthamin, Rustadi Sosrosumihardjo, Tahono, Prihatini, Jusak Nugraha, Aryati,
Kusworini Handono, Endang Retnowati, Edy Widjajanto, FM. Judajana

LAPORAN KASUS

MIELOMA MULTIPEL NONSECRETORY

(*Nonsecretory Multiple Myeloma*)

Maimun Zulhaidah Arthamin, Nyi R. Wahidah, Boy A. Sihite

ABSTRACT

The incidence of non-secretory multiple myeloma ranged between 1–5% cases of plasma cell dyscrasia (PCD). In the developed countries like in Europe, cases of MM ranged from 4.5 up to 6.0/100.000 population/year with a median age at diagnosis between 63 and 70 years. A very rare disease with difficulties in diagnosis in the clinical practice is the main reason for reporting this case. A nonsecretory MM (MMNS) case was reported in a 36-year-old male with multiple osteolytic lesions and bone pain; whereas renal insufficiency as well as anemia was not found. The protein electrophoresis result showed a presence of hypoglobulinemia. On bone marrow aspiration (BMA) there was an infiltration of about 40% of plasma cells. Nonsecretory was due to a disruption of immunoglobulin secretion, so M protein was not found in immuno-fixation electrophoresis. Epidemiological data showed that the incidence of MM in young age is very low. The diagnosis of MMNS is established when a plasmocyte neoplasm is not accompanied by renal insufficiency, hypercalcemia and decreased levels of normal immunoglobulin.

Key words: Nonsecretory multiple myeloma, osteolytic lesions, negative M protein

ABSTRAK

Kejadian *Multiple Myeloma NonSecretory* (MMNS) berkisar antara 1–5% dari kasus *Plasma Cell Dyscrasia* (PCD). Di negara maju seperti di Eropa, kasus MM berkisar antara 4,5–6,0/100.000 penduduk/tahun dengan usia median pada saat terdiagnosis antara 63 dan 70 tahun. Gambaran kejadian penyakit yang sangat jarang dan kesulitan dalam penetapan diagnosis dalam praktik klinis merupakan alasan utama untuk penulisan laporan kasus ini. Dilaporkan kasus MMNS pasien laki-laki yang berusia 36 tahun dengan jejas osteolitik multipel dan nyeri tulang, tidak ditemukan insufisiensi ginjal, protein elektroforesis dalam batas normal dan tanpa anemia. Pada pemeriksaan aspirasi sumsum tulang didapatkan infiltrasi dan proliferasi sel plasma sekitar 40%. *Nonsecretory* terjadi karena gangguan sekresi imunoglobulin, sehingga tidak dijumpai protein M di elektroforesis imunofiksasi. Data epidemiologis menunjukkan angka kejadian MM pada usia muda sangat rendah, lebih dari 63% pasien MM berusia di atas 65 tahun. Diagnosis MMNS ditetapkan bila pada neoplasma plasmosit tidak disertai insufisiensi ginjal, hiperkalsemia dan penurunan kadar imunoglobulin yang normal.

Kata kunci: Mieloma multipel nonsecretory, jejas osteolitik, protein M negatif

PENDAHULUAN

Mieloma Multipel (MM) merupakan penyakit *Plasma Cell Dyscrasia* (PCD) neoplastik yang ditandai dengan proliferasi sel klon plasma ganas di lingkungan mikro sumsum tulang. Mieloma multipel merupakan penyebab PCD yang terbanyak di Amerika Serikat dengan kejadian sekitar 4,5 kasus per 100.000 penduduk per tahun dengan rerata usia 62 tahun saat terdiagnosis dan angka kematian mencapai 12.000 jiwa pada tahun 2004.¹⁻³ Angka kejadian ini juga hampir sama seperti yang terdapat di negara Eropa yakni 4,5–6,0/100.000 penduduk per tahun dengan usia median antara 60–70 tahun saat terdiagnosis dengan angka kematian sebesar 4,1/100.000 penduduk.⁴

Angka kejadian MM di Indonesia masih belum banyak dilaporkan. Pada tahun 2005, Bagian Patologi Klinik FK USU/RSUP H. Adam Malik dan RSU Tembakau Deli Medan melaporkan sebanyak 10 kasus MM selama lebih kurang 15 tahun terakhir.⁵

Data epidemiologis menunjukkan bahwa angka kejadian MM pada usia muda sangat rendah. Lebih dari 63% pasien MM berusia di atas 65 tahun dan sisanya berumur kurang dari 65 tahun dengan median usia saat terdiagnosis adalah 70 tahun.¹ Di samping itu dalam kondisi khusus dapat ditemukan kasus MM jenis *nonsecretory* yang kejadiannya hanya berkisar antara 1–5% dari kasus PCD. Kasus yang disajikan ini adalah seorang laki-laki usia muda, berusia kurang dari 40 tahun, yang jarang dijumpai, yang bersangkutan menderita jenis MM yang jarang pula.

Tulisan ini akan melaporkan kasus tertentu yang jarang yaitu seorang pasien laki-laki berusia 36 tahun yang menderita MM NonSecretory (MMNS). Diagnosis penyakit pasien ini dapat ditetapkan setelah dilakukan *Bone Marrow Aspiration* (BMA). Sebelumnya peklinik mengalami kesulitan dalam mendiagnosis penyakit pasien ini oleh karena gambaran laboratoriknya yang tidak khas untuk MM dan juga karena usianya yang relatif muda.

KASUS

Seorang laki-laki, 36 tahun MRS pada 7 April 2011 dengan keluhan nyeri dan tidak dapat menggerakkan leher. Keluhan ini sudah dialami ± sembilan (9) bulan yang lalu, kemudian sakit menjalar ke punggung. Dua bulan sebelumnya pasien dirawat di RS Bangil dengan keluhan lemas dan sakit seluruh badan, serta tidak dapat menggerakkan kedua tangan dan kaki. Batuk lama disangkal, sesak napas tidak ada. Pasien tidak dapat mengendalikan BAB dan BAK. Riwayat penyakit terdahulu disangkal.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan: kesadaran penuh (GCS 456), tekanan darah 110/60 mmHg, denyut nadi 92 ×/menit, kekerapan bernapas 20 ×/menit, suhu aksiler 37°C. Pemeriksaan leher, paru dan jantung dalam batas normal. Di *midline* vertebra setentang servikal-torakalis dengan ukuran 3×3 cm ditemukan benjolan. Pemeriksaan perut tidak ditemukan kelainan. Pemeriksaan kedua ekstremitas atas dan bawah didapatkan kelemahan di tempat tersebut.

Hasil memeriksa *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) menunjukkan tumor primer tulang vertebra C1-C2 terduga keganasan disertai penekanan mielum setinggi C2 dan spinal edema setinggi C1-Th2 serta dislokasi vertebra C1-C2. Terdapat degenerasi *corpus* dan *discus* di semua tingkat cervical.

Hasil laboratoris pada 7 April 2011 didapatkan: kadar Hb 11,2 g/dL, Hct 34,4%, leukosit 9.400/ μ L, trombosit 297.000/ μ L, LED 40 mm/jam, hitung jenis -/-/75/20/5 dengan penilaian: hapusan darah tepi: eritrosit normokrom anisositosis; leukosit dan trombosit dalam batas normal. Pemeriksaan laboratoris hemostasis: PPT 10,1 detik (INR = 0,89) dengan aPTT 51,2 detik (memanjang). Setelah dilakukan *mixing study* APTT terbetulkan menjadi 34,9 detik. Pada pemeriksaan kimia darah didapatkan kadar: ureum 43,4 mg/dL, kreatinin 0,71 mg/dL, SGOT 17 mU/mL, SGPT 14 mU/mL, albumin 4,18 g/dL, SI 42 μ g/dL, TIBC 215 μ g/dL, saturasi zat besi 20%, kuantitatif CRP 0,95 mg/dL (N<0,3 mg/dL), elektrolit: Na⁺ 141 mmol/l, K⁺ 4,48 mmol/l, Cl- 108 mmol/l. Hasil memeriksa sero-imunologis pada tanggal 8 April 2011

diperoleh kadar CEA (ECLIA) 3,85 ng/mL (N<5 ng/mL). Pemeriksaan laboratorik pada tanggal 12 April 2011 didapatkan gula darah puasa 46 mg/dL, GD 2jPP 90 mg/dL dan pada TB ICT tanggal 14 April 2011 negatif. Hasil memeriksa dahak BTA SPS negatif/negatif/negatif.

Hasil CT *scan* pada tanggal 27 April 2011 didapatkan jejas litik yang merusak disertai fraktur patologis di vertebra servikal terutama *corpus* dan pedikel curiga proses metastase. Pemeriksaan kultur dahak pada tanggal 27 April 2011 ditemukan *Staphylococcus coagulase negative* dengan uji kepekaan antibiotika masih peka kuat dengan *chloramphenicol*, *cotrimoxazole*, *amikacin* dan *vancomycin*. Dalam sediaan hapusan langsung dahak ditemukan kokus Gram positif, tetapi tidak ditemukan kuman BTA.

Pemeriksaan darah lengkap pada tanggal 2 Mei 2011 didapatkan: Hb 10,6 g/dL, Hct 31,5%, leukosit 10.600/ μ L, trombosit 257.000/ μ L dan LED 15 mm/jam, dengan hitung jenis -/-/72/23/5 penilaian hapusan darah tepi terkesan dalam batas normal. Pemeriksaan laboratoris kimiawi darah didapatkan kadar: ureum 51,9 mg/dL, kreatinin 1,06 mg/dL, bilirubin jumlah keseluruhan 0,79 mg/dL, bilirubin direk 0,22 mg/dL, bilirubin indirek 0,57 mg/dL, SGOT 18 mU/mL, SGPT 9 mU/mL, albumin 4,07 g/dL; elektrolit Na⁺ 138 mmol/l, K⁺ 3,98 mmol/l dan Cl- 102 mmol/l.

Hasil foto dada PA tanggal 2 Mei 2011 (lihat Gambar 1) diperoleh kesimpulan bahwa nodul multipel paru disertai jejas litik merusak multipel di seluruh kosta dekstra/sinistra, skapula D/S, klavikula D/S, disertai penghancuran kosta VI, VII dan VIII, tampak fraktur tekanan *corpus* vertebra torakalis VIII disertai kerusakan vertebra torakalis yang ke VII dan terkesan terduga metastase DD mieloma multipel tertentu. Hasil memeriksakan EKG pada tanggal 5 Mei 2011 dalam batas normal.

Pemeriksaan sitologis dahak pada tanggal 6 Mei 2011: tidak ditemukan sel ganas, melainkan ditemukan sel epitel dengan perubahan radang, dengan latar belakang: sel radang *Poly Morpho Nuclear* (PMN), *Mononuclear* (MN) dan histiosit. Pemeriksaan BGA pada tanggal 6 Mei 2011 dan suhu 36,8°C dengan Hb 11,5 g/dL didapatkan pH 7,43, PCO₂ 42,1 mmHg, PO₂ 86,5 mmHg, HCO₃ 27,7 mmol/l, O₂ 96,9%, serta BE +4,0 mmol/l. Pada tanggal 10 Mei 2011, pasien diperiksa secara *washing and brushing fiber optic bronchoscopy* (FOB) dan PA dengan hasil tidak ditemukan sel ganas. Namun, ditemukan sel epitel dengan perubahan radang, yang berlatar belakang: sel radang PMN, MN dan histiosit. Pemeriksaan sero-imunologis pada tanggal 12 Mei 2011. Ditemukan: jumlah keseluruhan PSA (MEIA) 0,86 ng/mL, jumlah keseluruhan T3 (MEIA) 0,90 ng/mL, *Free T4* (MEIA) 1,37 ng/dL, TSH (MEIA) 1,640 μ IU/mL dan

NSE (ECLIA) 26,66 ng/mL (N: 15,7–17,0 ng/mL). Pemeriksaan kimia darah pada tanggal 19 Mei 2011 diperoleh kadar protein jumlah keseluruhan: 5,24 g/dL, albumin 3,77 g/dL, globulin 1,47 g/dL, tetapi protein *Bence Jones* negatif.

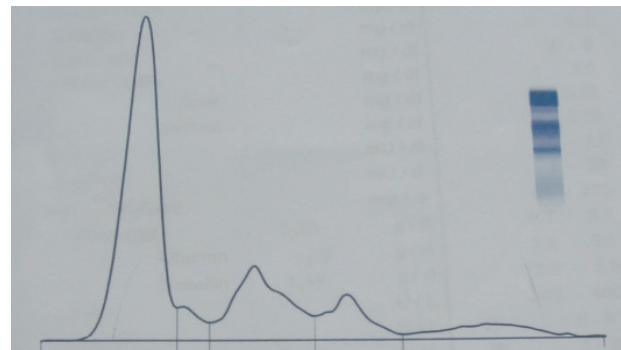
Pemeriksaan laboratoris pada tanggal 25 Mei 2011 didapatkan: Hb 10,9 g/dL, Hct 33,9%, MCV 84 fl, MCH 26,9 pg, MCHC 34,6 g/dL, RDW 13,6%, leukosit 9.900/ μ L, trombosit 407.000/ μ L, LED 10 mm/jam, hitung jenis -/-/-78/18/4, penilaian hapusan darah tepi: eritrosit normokrom anisositosis, leukosit dan trombosit dalam batas normal. Hasil elektroforesis serum protein diperoleh kadar jumlah keseluruhan protein 5,12 g/dL, albumin 2,98 g/dL, alpha 1-globulin 0,19 g/dL, alpha-2 globulin 1,03 g/dL, beta 0,50 g/dL dan gamma 0,41 g/dL yang mengesankan tanda penyakit inflamasi kronis (lihat Gambar 2).

Pemeriksaan laboratoris pada tanggal 26 Mei 2011, didapatkan Hb 10,1 g/dL, Hct 29,2%, MCV 84 fl, MCH 26,9 pg, MCHC 34,6 g/dL, RDW 18,1%, leukosit 8.440/ μ L, trombosit 343.000/ μ L, LED 10 mm/jam, retikulosit 1,55% dan hitung jenis 1/2/10/59/26/1 dengan penilaian hapusan darah tepi dalam batas normal. Hasil BMA didapatkan selularitas sumsum tulang hiperseluler; M:E = 1:1; aktivitas eritropoiesis meningkat; aktivitas granulopoiesis dan megakariopoiesis baik; terdapat infiltrasi sel plasma $\pm 40\%$ yang menunjukkan mieloma multipel tertentu (lihat Gambar 3).

PEMBAHASAN

Mieloma multipel berasal dari proliferasi sel plasma monoklonal prakeganasan yang mengalami transformasi genetik *multistep* dan disokong dengan perubahan di lingkungan mikro sumsum tulang yang memicu sel tersebut menjadi bentuk plasma neoplastik. Di samping itu juga terjadi translokasi sekunder yang permulaannya lambat dan perpindahan gen yang berperan dalam kemajuan penyakit. Kelainan genetik yang lain dan juga dapat meningkatkan kemajuan penyakit ini dapat disebabkan oleh perubahan ekspresi mikroRNA dan modifikasi metilasi dari gen. Kelainan genetik mengubah ekspresi molekul adhesi di sel mieloma yang juga sebagai respons terhadap rangsang pertumbuhan di dalam lingkungan mikro sumsum tulang.¹

Gambaran klinis MM yang lazim ditemukan dikenal dengan istilah “*pentad*”, yaitu: anemia, terdapat protein monoklonal di serum dan air kemih, abnormalitas tulang secara radiologis atau ada gejala nyeri tulang, hiperkalsemia dan insufisiensi atau gagal ginjal.²

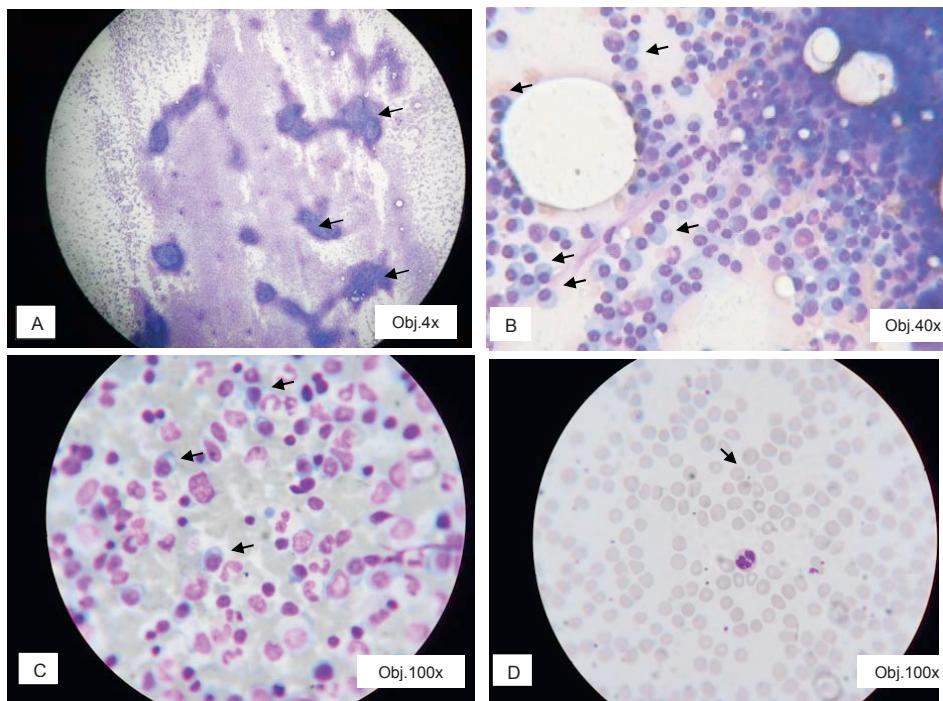


Gambar 2. Hasil memeriksa elektroforesis serum protein (agarose gel) tidak menunjukkan peningkatan protein M (lihat tanda panah).

Dalam kondisi tertentu dapat ditemukan kasus MM jenis *nonsecretory* (MMNS) yaitu penampilan pasien secara klinis dan radiologis sesuai dengan gambaran MM, kecuali dalam hal gambaran monoklon gamopati di protein elektroforesis. Beberapa ahli memberikan batasan MMNS sebagai ragaman MM yang tidak mensekresikan imunoglobulin maupun *light chain* sama sekali. Ada juga yang memberikan batasan MMNS sebagai MM yang tidak disertai peningkatan protein M di protein elektroforesis.⁶ Oleh karena ketiadaan pemeriksaan imunoglobulin *light chain* atau *free light chain assay* di Laboratorium Sentral RSSA, maka batasan MMNS yang digunakan dalam tulisan ini adalah yang kedua.

Untuk mendiagnosis MM dapat digunakan patokan menurut *International Myeloma Working Group* (IMWG) yang serupa dengan yang dikeluarkan oleh *Mayo Clinic*. Patokan IMWG meliputi ketiga hal berikut ini, yaitu: terdapat sel plasma klonal di sumsum tulang $\geq 10\%$, ada protein M dalam serum ataupun air kemih kecuali pasien terbukti dengan jelas memiliki MMNS dan yang ketiga adalah ada bukti kerusakan *end organ* (CRAB): hiperkalsemia dengan serum kalsium $\geq 11,5$ mg/dL; insufisiensi ginjal dengan serum kreatinin $>1,73$ mmol/l; anemia normokrom-normosistik dengan kadar Hb >2 g/dL di bawah batas bawah orang normal atau Hb <10 g/dL; jejas tulang yakni lesi litik, osteopenia berat ataupun fraktur patologis.⁷

Di pasien MMNS, pendiagnosisan berdasarkan keberadaan 30% sel plasma monoklonal di sumsum tulang ataupun dengan biopsi yang terbukti adalah plasmositoma.¹ Pasien ini mengalami jejas litik yang merusak disertai fraktur patologis di vertebra servikalisis terutama *corpus* dan pedikel yang dicurigai sebagai metastase. Di 75% pasien MM ditemukan jejas litik multipel di tulang (*punched out lesion*), fraktur, ataupun gambaran osteoporosis.²



Gambar 3. Gambaran darah tepi dan sumsum tulang (pengecatan *Wright*, mikroskop cahaya):

- A. Hiperseluler (*patchy*) di aspirat sumsum tulang (tanda panah).
- B. Sel plasma di sumsum tulang (tanda panah).
- C. Sel plasma di sumsum tulang
- D. Gambaran darah tepi eritrosit normokrom-anisositosis
- E. Cadangan Fe positif (pengecatan hemosiderin)

Hasil memeriksa laboratoris pasien ini tidak menunjukkan kondisi yang mengarah kepada MM tertentu: jumlah keseluruhan protein dengan serum normal, hipoglobulinemia, protein M tidak ditemukan di protein elektroforesis, protein *Bence Jones* yang negatif, ureum dan kreatinin juga normal, tetapi kalsium tidak diperiksa. Manifestasi anemia di pasien MM dapat disebabkan oleh infiltrasi sel plasma di sumsum tulang dan dapat juga karena kerusakan ginjal, sehingga anemia yang terjadi adalah jenis normokrom-normositik. Gambaran morfologis eritrosit yang normokrom anisositosis di pasien dapat disebabkan oleh anemia karena penyakit kronis yang dapat dibuktikan dengan kadar serum zat besi dan TIBC yang rendah.

Pemeriksaan lanjutan dilakukan untuk mencari asal tumor primer di pasien ini. Pemeriksaan CEA dimulai dari hasil normal dan kadar NSE yang sedikit

meningkat. Petanda tumor yang lain seperti PSA juga menunjukkan hasil yang normal. Tidak disarankan untuk keganasan tertentu.

Penyelidikan pasien dilanjutkan dengan menilai dugaan TB ekstra paru yang menyerang vertebra servikalis dan daerah dada oleh karena gambaran CT scan dan MRI yang memperlihatkan kehancuran tulang vertebra. Hasil dahak BTA dan sitologinya menunjukkan BTA negatif dan tidak ditemukan sel ganas. Lebih lanjut juga dilakukan FOB disertai dengan biopsi paru, tetapi hasil PA-nya juga tidak menunjukkan sel ganas.

Setelah lebih dari tiga (3) bulan dirawat di rumah sakit, dilakukan BMA, dengan hasilnya sebagai berikut: didapatkan infiltrasi sel plasma yang meningkat sebesar 40% (jumlah normal sel plasma dalam sumsum tulang adalah kurang dari 3,9% dari seluruh sel berinti).⁸

Dengan hasil BMA ini maka dapat ditetapkan diagnosis pasien, yaitu MM *nonsecretory*. Laporan kasus ini sesuai dengan yang dilaporkan oleh Kartika dkk.¹⁰ Mereka melaporkan, bahwa kasus MM *nonsecretory* di seorang perempuan. Diagnosis pasien tersebut ditetapkan berdasarkan gambaran klinis jejas osteolitik dan biopsi sumsum tulang serta pemeriksaan imunofenotipik CD38 (petanda untuk *activated T cell, early B* dan *T cell* dan sel plasma) dan CD79a (*Ig-associated protein marker*).¹⁰ Karena keterbatasan prasarana RSSA, diagnosis pasien ini ditetapkan berdasarkan pemeriksaan klinis, radiologis dan BMA serta laboratoris yang lain.

SIMPULAN

Didasari telitian ini, dapat disimpulkan bahwa gambaran klinis radiologis penghancuran litik multipel di tulang, fraktur patologis, ataupun nyeri tulang di pasien dengan dugaan MM *nonsecretory* dapat dipertimbangkan untuk dilakukan BMA guna membuktikan ada atau tidaknya peningkatan sel plasma di sumsum tulang. Dengan demikian dapat dideteksi penyakit ini lebih awal. Untuk memastikan diagnosis MMNS di pasien ini masih perlu diperiksa imunofenotyping dan imunofiksasi serum protein.

DAFTAR PUSTAKA

1. Palumbo A, Anderson K. Medical Progress Multiple Myeloma. NEJM. 2011; 364(1): 1046–602.
2. Dispenzieri A, Lacy MQ, Greipp PR. Multiple Myeloma. In: Greer JP, Rodgers GM, Foerster J, Paraskevas F, et al., eds. Wintrobe's Clinical Hematology. 12th Ed., Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2009; 2373–2414.
3. Glass J, Munker R. Multiple Myeloma and related paraproteinemias. In: Munker R, Hiller E, Glass J, Paquette R., eds. Modern Hematology Biology and Clinical Management. 2nd Ed., New Jersey, Humana Press, 2007; 271–284.
4. Harousseau JL, Dreyling M. Multiple Myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology. 2010; 21 (supplement): v155–v1575.
5. Aman AK. Profil Penderita Multiple Myeloma di Bagian Patologi Klinik FK USU/RSUP H.Adam Malik Medan. Majalah Kedokteran Nusantara. 2005; 38(2): 176–179.
6. Caldas AR, Brandao M, Marinho A. Non-Secretory Myeloma or Light Chain-Producing Multiple Myeloma: A Case Report. J Med Cases. 2011; 12(2): 356–363.
7. Kyle RA, Rajkumar SV. Criteria for diagnosis, staging, risk stratification and response assessment of multiple myeloma. Leukemia. 2009; 23(1): 3–9.
8. Perkins SL. Appendix A: Normal Blood and Bone Marrow Values in Humans. In : Greer JP, Rodgers GM, Foerster J, Paraskevas F, et al., eds. Wintrobe's Clinical Hematology. 11th Ed., Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2004; 2586.
9. College of American Pathology. Blood Cell Identification. In: George TI, Etzel JE, Bradley KT, Clarke MR, et al., eds. Hematology and Clinical Microscopy Glossary. 2010; 16–17.
10. Kartika W, Taroeno-Hariadi, Purwanto I, Kurnianda J, et al. Non secretory multiple myeloma. Med J Indones. 2007; 16(1): 257–60.