

INDONESIAN JOURNAL OF

# Clinical Pathology and Medical Laboratory

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

IJCP & ML (Maj. Pat. Klin. Indonesia & Lab. Med.)	Vol. 15	No. 3	Hal. 73-127	Surabaya Juli 2009	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. 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. 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

**Penyunting Pelaksana (Managing Editors)**

Prof. Dr. Prihatini, dr., Sp.PK(K), Prof. Marzuki Suryaatmadja, dr., Sp.PK(K), Prof. Adi Koesoema Aman, dr., Sp.PK(K),  
Prof. Dr. Rustadi Sosrosomihardjo, dr., DMM., MS., Sp.PK(K), Yuli Kumalawati, dr., DMM., Sp.PK(K),  
Lia Gardenia Partakusuma, dr., Sp.PK(K), Dr. Ida Parwati, dr., Sp.PK(K), 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., Sp.PK(K),  
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.

**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 Soetomo Surabaya; No AC: 0323551651;  
E-mail: pdsptatkin\_sby@telkom.net. (PDSPTATKLIN Cabang Surabaya),  
Bendahara PDSPTATKLIN Pusat, RS PERSAHABATAN, Jakarta Timur, Tlp. 62-021-4891708, Fax. 62-021-47869943  
E-mail: pds\_ptatkin@yahoo.com

**Alamat Redaksi (Editorial Address)**

Laboratorium Patologi Klinik RSUD 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, E-mail: pdsptatkin\_sby@telkom.net.

**Akreditasi No. 43/DIKTI/Kep/2008**

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

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

**DAFTAR ISI**

**PENELITIAN**

Perhitungan Jumlah Sel CD4 dengan Seropositif IgM Herpes Simpleks Tipe-2 di Pasien HIV ( <i>CD4 Cell Counts With IgM Herpes Simplex-type 2 in HIV Patients</i> ) <b>Bastiana, Endang Retnowati K, Erwin A Triyono</b> .....	73-77
Tampang Jenuh Transferin Pendorong Darah Anemia ( <i>The Transferrin Saturation Profile Among Anaemic Blood Donors</i> ) <b>Christina Roosarjani, Titis Wahyuono, JB Suparyatmo</b> .....	78-82
Anemia Kekurangan (Defisiensi) Zat Besi Bayi ( <i>Iron Deficiency Anemia of Babies</i> ) <b>Aida Amelda, Hanifah Maani</b> .....	83-86
Elektroforesis Protein Serum Pasien dengan Kadar Protein Normal ( <i>Patients' Serum Protein Electrophoresis with Normal Serum Total Protein Level</i> ) <b>Tiene Rostini, Coriejati Rita</b> .....	87-90
Petanda Peradangan Hs CRP dengan Hipertensi ( <i>Inflammatory Marker hs CRP with Hypertension</i> ) <b>Suswanto, Siti Muchayat P</b> .....	91-94
Perbandingan antara Kadar Kalium Serum dengan atau tanpa Terapi Insulin pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 ( <i>Comparison of Kalium Serum Level with or without Insulin Therapy at Type 2 Diabetic Mellitus Patiens</i> ) <b>Andi Syamsudduha, S.V Sembiring, R DN Pakasi</b> .....	95-97
Mikroalbumin Air Kemih (Urin) Pasien DM Tipe 2 ( <i>Microalbuminuria of Type 2 DM Patients</i> ) <b>Emmy Wahyuni, Imam Budiwyono</b> .....	98-101
Analisis Tes Imunokromatografi dan <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i> untuk Mendeteksi <i>Helicobacter pylori</i> di Pasien Dispepsia ( <i>Analysis of the Immunochromatography and Enzyme-Linked Immunosorbent Assay Tests to Diagnose Helicobacter pylori in Dyspepsia</i> ) <b>I Hutagalung, Uleng Bahrin, Mansyur Arif, Rifai Amirudin, HAM Akil</b> .....	102-104
Kadar Penerima Transferin Terlarut ( <i>sTFR</i> ) di Penderita HIV/AIDS dengan Anemia ( <i>Soluble Transferrin Receptor Level in Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immunodeficiency Syndrome Patients with Anemia</i> ) <b>Indrati AR, Van Crevel R, Sumantri R, Wisaksana R</b> .....	105-108
Perbandingan Kadar Hemoglobin antara Metode <i>Spectrophotometer</i> dengan Metode Hemocue pada Sampel Leukositosis ( <i>Comparison of Spectrophotometer Method with Hemocue Method for Haemoglobin Measurement in Leucocytosis Sample</i> ) <b>Basti Andriyoko, Leni Lismayanti, Delita Prihatni</b> .....	109-110
<b>TELAAH PUSTAKA</b> Toll-like Receptor (TLR) dan Imunitas Natural ( <i>Toll-like Receptor (TLR) and Natural Immunity</i> ) <b>Suprpto Ma'at</b> .....	111-116

LAPORAN KASUS

Penerima Asam Retinoid  $\alpha$  ( $\alpha$  Retinoid Acid Receptor) di Leukemia Akut Promyelositik dengan Batangan (Rod) Auer

*( $\alpha$  Retinoid Acid Receptor in Acute Promyelocytic Leukemia Auer Rods)*

**Adi K. Aman, Tonny** ..... **117-120**

MANAJEMEN LABORATORIUM

Berbagai Kesalahan Tata Langkah Pekerjaan Laboratorium Klinik

*(Errors During Clinical Laboratoric Procedures)*

**Prihatini** ..... **121-125**

INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU

Penanda Permukaan Protein-B Digunakan Diagnosis

*(Biomarker Surfactant Protein-B is Used for Diagnosis)*

**Oleh Staf Penulis Labmedica International (diposkan 10 Desember 2008)**

## **PENERIMA ASAM RETINOID $\alpha$ ( $\alpha$ RETINOID ACID RECEPTOR) DI LEUKEMIA AKUT PROMYELOSITIK DENGAN BATANGAN (ROD) AUER**

*( $\alpha$  Retinoid Acid Receptor in Acute Promyelocytic Leukemia Auer Rods)*

Adi K. Aman, Tonny

---

### **ABSTRACT**

Acute Promyelocytic Leukemia (APL) is a subtype of AML with a defined clinical course and biology that is distinct from other forms of AML. The term M3-AML was assigned to the hyper granular promyelocytic leukaemia that is characterized by blast cells with azurophilic granules, bundles of auer rods and reniform or bilobed nucleus. Clinically, APL is related to disseminate intravascular coagulation and abnormal fibrinolysis. Cytogenetically, APL may cause translocation on the promyelocytic leukaemia (PML) gene, and chromosome 15 and with the retinoic acid receptor  $\alpha$  (RARA) gene, on chromosome 17. The diagnosis of APL is shown by bone marrow morphologically. The majority of cells in the bone marrow are abnormal, having some similarities with promyelocytes. The malignant cells bear numerous large granules and several auer rods. Aspirates of bone marrow are also taken for cytogenesis evaluation and for detecting the translocation. A twelve years girl was admitted to the hospital with haemorrhage from the gums during 5 day after extraction of a tooth. On physical examination there is no organomegaly shown. The laboratory examination found normocytic normochromic anaemia, leucopenia and thrombocytopenia with 15% blast cell and 5% promyelocytes with multiple auer rods. The bone marrow aspirates showed predominant of promyelocyte cells (70%) with multiple auer rods.

**Key words:** APL, Auer rod, Promyelocytic leukaemia, retinoid acid receptor  $\alpha$

---

### **PENDAHULUAN**

Acute promyelocytic leukaemia (APL) merupakan salah satu sub jenis (tipe) AML dengan perjalanan klinis dan biologis yang berbeda dengan AML sub jenis (tipe) lain. APL pertama kali digambarkan oleh Hillestad pada tahun 1957,<sup>1</sup> dia menemukan tiga pasien yang memiliki gambaran morfologi APL hipergranul, hipofibrinogenemia dan perdarahan diatesis.<sup>1,2</sup> Walaupun istilah leukemia *promyelocytic* telah diterima secara luas pada tahun 1957, tetapi masih menimbulkan kebingungan karena sel di APL secara morfologis berbeda dengan sel *promyelocyte* yang normal.<sup>3</sup> Pada tahun 1976, kelompok *French-American-British (FAB)* telah mengelompokan APL sebagai *AML-M3* yang ditandai sel kecambah (*blast*) dengan butiran (granul azurofilik yang padat, adanya batang (*rod*) auer dan inti yang berbangun ginjal (*reniform*) atau dua baga/gelambir (*bilobus*).<sup>4</sup> Dari seluruh kasus AML, angka kejadian APL sekitar 10%. Berbeda dengan AML sub jenis (*type*) lain, APL cenderung terdapat di pasien yang lebih muda.<sup>5,6</sup>

Secara klinis, APL berkaitan erat dengan angka kejadian penyakit beku darah (koagulopati) yang meningkat, termasuk pembebaran bekuan dalam pembuluh darah/disseminated *intravascular coagulation (DIC)* atau fibrinolisis tidak wajar (abnormal) yang sering memburuk selama kemoterapi dan menyebabkan kematian pada tahap awal pengobatan.<sup>3,6-9</sup> Studi sitogenetik menunjukkan 95% kasus APL ditandai adanya alih tempat (translokasi) selang-seling (resiprokal) antara kromosom 15 gene *promyelocytic leukemia (PML)* dan kromosom 17 penerima asam retinoic  $\alpha/\alpha$  *retinoic acid receptor (RAR $\alpha$ )*.<sup>3,10-13</sup> Alih tempat (translokasi) kromosom selang-seling (resiprokal) yang biasanya (klasik) t (15; 17) q (22; 21) telah dikenali (-identifikasi) pada tahun 1977 oleh Rowley dkk.<sup>14</sup> Leburan (Fusi) gen yang terjadi antara *promyelocytic leukemia-retinoic acid receptor  $\alpha$  (PML-RAR $\alpha$ )* mengakibatkan penghambatan perparakan (diferensiasi) myeloid, gangguan terhadap pengendalian (control) pertumbuhan sel dan memengaruhi perkembangan klinis APL.<sup>3,10-13</sup>

Seperti kasus leukemia yang lain, gejala APL nisbi (relatif) tidak khas (spesifik). Kebanyakan pasien mengeluh kelelahan (*fatigue*) dengan penurunan tingkat kegiatan (aktivitas) yang berarti (signifikan). Penampakan (Manifestasi) perdarahan paling sering ditemukan pada pemeriksaan tubuh (fisik) bisa berupa bintik-bintik (*petechiae*) atau bercak merah (ekimosis) di kulit, sedangkan perubahan penglihatan (*visus*) pandang mata yang terjadi dapat disebabkan perdarahan di selaput jala (retina) atau di bawah selaput mata (subkonjungtiva). Perdarahan yang jelas dapat berasal dari gusi, hidung maupun mulut.<sup>5,7,8,15</sup>

## LAPORAN KASUS

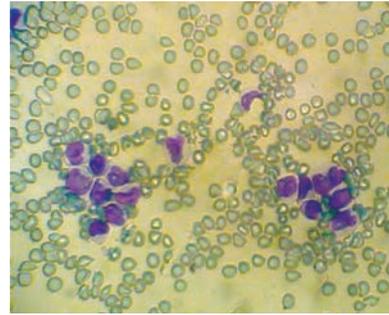
Seorang anak perempuan berusia 12 tahun dirujuk ke RSUP H. Adam Malik Medan dengan keluhan perdarahan di gusi. Didasari *auto* dan *alloanamnesis* yang dilakukan terhadap penderita dan orang tuanya, didapatkan keterangan bahwa perdarahan gusi telah dialami sejak 5 hari yang lalu. Awalnya penderita berobat ke dokter gigi untuk mencabut gigi, akan tetapi pendarahan luka di gusi tidak mau berhenti. Hal ini belum pernah dialami penderita sebelumnya. Riwayat haid yang berkepanjangan juga tidak dijumpai di penderita.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan wajah pucat dengan konjungtiva palpebra inferior yang anemis, di gingiva tidak dijumpai *hyperplasia*. Pada pemeriksaan abdomen tidak dijumpai pembesaran hepar dan limpa. Terdapat lebam di tungkai kiri atas dengan penampang (diameter) sekitar 5 cm. Pembesaran kelenjar getah bening juga tidak dijumpai.

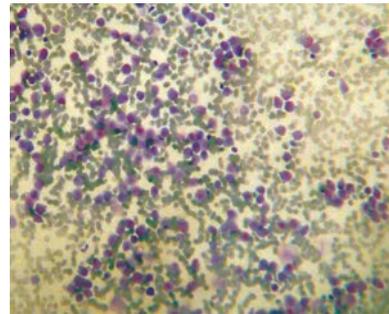
Pada pemeriksaan laboratorium saat masuk RSUP H. Adam Malik Medan ditemukan anemia normokromik normositer dengan Hb 10,2 gr/dl, leukopenia dengan jumlah leukosit 1.680/mm<sup>3</sup>, trombositopenia dengan jumlah trombosit 22.600/mm<sup>3</sup>. Pada perhitungan jenis didapatkan neutrofil segmen 20%, limfosit 53%, *myelocyte* 2%, *Promyelocyte* 5% dan *myeloblast* 15%. Pada pemeriksaan sediaan apus darah tepi juga didapatkan *promyelocyte* dengan batangan auer ganda (*multiple auer rod*), sedangkan pada pemeriksaan hemostasis didapatkan PT 81,5" (kendali/kontrol 14,0"), aPTT 39" (kendali/kontrol 28,4") dan TT 18" (kendali/kontrol 15,6").

Pada pemeriksaan pengisapan (aspirasi) sumsum tulang didapatkan gambaran sumsum tulang yang cukup, kepadatan sumsum tulang hipersel, dijumpai megakariosit dan trombosit, tampak proliferasi sel

*promyelocyte* 70% disertai dengan batangan auer ganda (*multiple auer rod*).



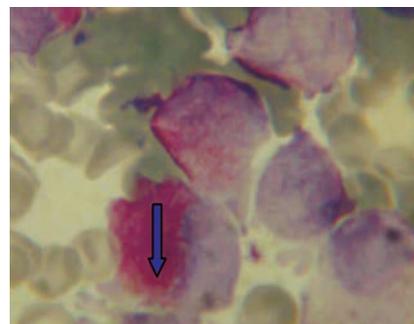
**Gambar 1.** Sel Promyelocyte di hapusan darah tepi (40×)



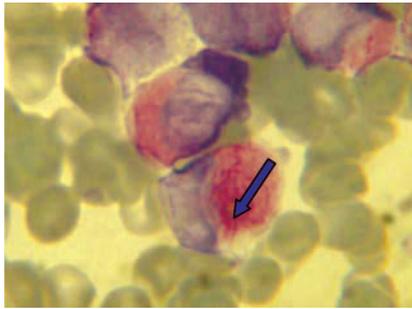
**Gambar 2.** Tampak gambaran hipersel di sumsum tulang (10×)



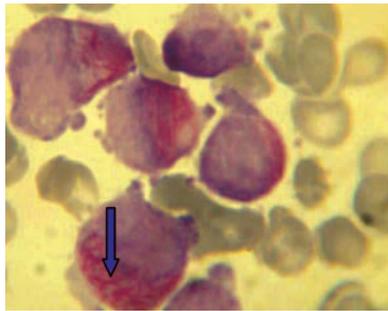
**Gambar 3.**



**Gambar 4.**



**Gambar 5.**



**Gambar 6.**

Gambar 3, 4, 5, 6. Tampak *Promyelocyte* dengan batangan auer ganda (*multiple auer rod*) sumsum tulang (100×)

## PEMBAHASAN

APL merupakan sub jenis (tipe) AML dengan sel *promyelocyte* yang abnormal menguasainya (predominan). Berbeda dengan sub jenis (tipe) AML yang lain, APL lebih sering ditemukan di pasien yang lebih muda,<sup>5,6</sup> dalam kasus ini penderita berumur 12 tahun. Kebanyakan kasus APL disertai dengan pansitopenia dibandingkan dengan kasus yang disertai peningkatan jumlah WBC. Umumnya, gejala APL pertama adalah perdarahan yang timbul di kulit atau mukosa. Hal tersebut menyebabkan pasien berobat dan dilakukan pemeriksaan hematologis.<sup>3,6-9</sup> di kasus APL biasanya tidak ditemukan tumor, nyeri tulang, adenopati, splenomegali maupun hepatomegali. Pemeriksaan jumlah trombosit, *prothrombin time*, *activated thromboplastin time*, penurunan hasil (*degradation product*) D-dimer, fibrinogen dan fibrin harus dilakukan pemeriksaan laboratorium awal. Karena pemeriksaan tersebut memengaruhi penatalaksanaan penyakit pembekuan darah (koagulopati) dan ini sangat penting pada pengobatan pasien APL.<sup>5-8</sup>

Berlawanan dengan leukemia sub jenis (tipe) lain, pada pemeriksaan hematologi, sebagian besar (mayoritas) pasien (sekitar 95%) mempunyai jumlah WBC kurang dari  $5 \times 10^3/\text{mm}^3$ , biasanya

dijumpai trombositopenia ( $< 50 \times 10^3/\text{mm}^3$ ). Anemia yang timbul biasanya berhubungan dengan perdarahan. Meskipun demikian, sekitar 5% pasien mempunyai ragam (variasi) yang berbeda, yaitu ditemukan butiran renik (mikrogranul) dengan peningkatan jumlah WBC yang dapat mencapai  $100 \times 10^3/\text{mm}^3$ .<sup>5,7,8,15,16</sup>

Pemeriksaan pengisapan (aspirasi) dan mengambil jaringan (biopsi) sumsum tulang merupakan bakuan (standar) pemeriksaan untuk diagnosis leukemia akut. Gambaran morfologi sel di darah tepi dapat sangat berbeda dengan gambaran di sumsum tulang. Di APL dengan hipergranul yang biasanya (klasik), di pengisapan (aspirasi) sumsum tulang umumnya didapatkan hipersel dan *promyelocyte* tidak wajar (abnormal) merupakan sel yang terbanyak (dominan). Jumlah sel kecambah (*blast*) mungkin meningkat tetapi jumlahnya tidak memenuhi patokan tersedikit (kriteria minimal) di golongan (klasifikasi) FAB dan WHO. Oleh karena itu jumlah *promyelocyte* harus dihitung untuk memenuhi patokan (kriteria) AML. Sitoplasma di *promyelocyte* sering mengandung vakuola, dan batangan auer (auer rod) yang ada sering terlihat jelas,<sup>5,8,9,15</sup> sedangkan pada APL jenis butiran renik/tipe mikrogranul (M3v pada klasifikasi FAB) agak sulit di kenali karena mempunyai gambaran klinis yang mirip dengan jenis (tipe) butiran besar (hipergranul), granul di jenis butiran renik (tipe mikrogranul) kurang menonjol (dominan), dan kadang sukar dilihat menggunakan mikroskop cahaya, Bahkan jika butiran (granulasi) ditemukan, sel akan tampak seperti berdebu. Inti (Nukleus) biasanya dua gelambir (bilobus) atau nampak berlipat dan ini sering menjadi kunci untuk mengenali (identifikasi) APL jenis (tipe) ini. Jumlah WBC umumnya lebih tinggi dibandingkan dengan jenis (tipe) klasik.<sup>3,5,15</sup>

APL jenis (tipe) basofilik merupakan bentuk yang jarang ditemukan, kadang-kadang dimasukkan ke dalam jenis (tipe) M3v. Meskipun demikian, gambaran morfologinya cukup untuk membedakan dengan jenis (tipe) yang lain. Sitoplasma umumnya mempunyai gambaran yang sangat basofilik dan mempunyai tunas (*budding*) atau penonjoan kecil, sehingga kadang tampak seperti mikromegakariosit. Inti (Nukleus) APL jenis (tipe) ini berbentuk tak teratur (ireguler) dan berbagai/-gelambir (-lobus).<sup>3,5,15</sup>

Walaupun pemeriksaan sitokimia tidak digunakan untuk diagnosis APL, tetapi dapat memperlihatkan gambaran khas APL. Gambaran sitokimia *promyelocyte* tidak wajar (abnormal) sesuai untuk diagnosis AML. Jenis (tipe) butiran besar (hipergranul) dapat diwarnai dengan *Sudan Black*, *Myeloperoxidase* atau *Chlor-acetate Esterase*. Pewarnaan yang sama dapat digunakan untuk jenis (tipe) butiran renik (mikrogranul) tetapi hasil yang didapat kurang jelas.<sup>3,5,17</sup>

*Immunophenotyping* dapat juga membantu mengukuhkan (konfirmasi) diagnosis APL. Sel *promyelocyte* mengungkapkan (-ekspresikan) penanda (marker) dini sel *myeloid* CD33 tetapi mengungkapkan (-ekspresikan) secara lemah HLA-DR, penanda (marker) ini sering dikaitkan dengan sel progenitor awal. Perlu ditekankan bahwa *immunophenotype* dapat memberikan gambaran ciri (karakteristik) APL, tetapi bukan untuk diagnostik. Sekitar 20% jenis (tipe) AML yang lain juga mengungkapkan (-ekspresikan) CD33, tetapi tidak mengungkapkan (-ekspresikan) HLA-DR. APL mengungkapkan (-ekspresikan) penanda (marker) CD9, sedangkan AML sub jenis (tipe) lain tidak. Akan tetapi hal di atas tidak praktis untuk digunakan. Penanda (marker) stem sel CD34 umumnya tidak diungkapkan (-ekspresikan), sedangkan penanda (marker) CD13 dari seri *myeloid* kadang-kadang tampak dan mungkin berhubungan dengan perkembangan *retinoic acid syndrome* (RAS).<sup>3,18</sup>

Studi sitogenetik menunjukkan bahwa hampir semua pasien dengan APL berciri (-karakteristik) alih tempat (translokasi) kromosom 15 dan 17, titik alih tempat (translokasi) biasanya terjadi di tempat kedudukan (lokus) q 22 kromosom 15 dan tempat kedudukan (lokus) 21 pada kromosom 17 [t (15; 17) q (22; 21)]. Alih tempat (translokasi) ini biasanya dapat ditemukan (-deteksi) dengan teknik sitogenetik lazim (konvensional) dan merupakan diagnosis paling sah (definitif) tentang APL. Akibat alih tempat (translokasi) ini terjadi penggabungan bagian gen *Retinoic Acid Receptor  $\alpha$*  (RAR $\alpha$ ) di kromosom 17 dengan gene *promyelocytic* Leukemia dari kromosom 15.<sup>3,10-15</sup> Meskipun alih tempat (translokasi) t (15; 17) merupakan kelainan sitogenetik APL, tetapi ada kelainan kromosom lain yang dapat juga ditemukan di 30–40% kasus APL. Kelainan kromosom lain yang sering ditemukan adalah trisomi 8 dan isokromosom 17, dan kelainan ini berdampak/-pengaruh (-efek) negatif terhadap ramalan (prognosis) APL.<sup>10-13</sup>

## SIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan laboratorik yang telah dilakukan, dilaporkan seorang anak perempuan 12 tahun dengan diagnosis *Acute Promyelocytic Leukemia* (FAB: AML-M3V) dengan batangan auer ganda (*multiple auer rods*). Perlu

diperiksa petanda permukaan sel *progenitor myeloid* CD13–CD33 dan sel T CD2 untuk mengukuhkan (konfirmasi) diagnosis dan pemeriksaan sitogenetik untuk menemukan adanya alih tempat/translokasi t (15; 17) diagnosis paling sah (definitif APL).

## DAFTAR PUSTAKA

- Hillestad L. Acute Promyelocytic Leukemia. *Acta Med Scand*. 1957. 159: 189.
- Stavem P. Acute hypergranular Promyelocytic Leukemia. Priority of discovery. *Scand J Haematol*. 1978. 20: 287.
- Sainty D, Liso V, Rajnodi AC. A New Morphologic Classification System for Acute Promyelocytic Leukemia Distinguishes Cases with Underlying PLZF/RARA gene Rearrangements. *Blood*; 2000; 96: 1287–95.
- Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, et al. Proposals for the Classification of the acute leukaemias (FAB Co-operative Group). *Br J Haematol*. 1976; 33: 451–8.
- Soignet SL, Maslak PG. Acute Promyelocytic Leukemia in *Wintrobe's Clinical Hematology*. Lippincott Williams & Wilkins. 11<sup>th</sup> Ed. 2004.
- Chen Z, Wang ZY. Acute Promyelocytic Leukemia in *Current Clinical Oncology: Treatment of Acute Leukemias: New Directions for Clinical Research*. Humana Press. 2004: 291–317.
- Rosenthal RL. Acute Promyelocytic Leukemia Associated with Hypofibrinogenemia. *Blood*. 1963. 21: 495–508.
- Shiffer CA, Stone RM. Acute Myeloid Leukemia in Adults in *Cancer Medicine*. BC Decker Inc. 2000. 5<sup>th</sup> Ed. 1948–70.
- Wiernik PH, Gallagher RE, Tallman MS. Acute Promyelocytic Leukemia in *Neoplastic Diseases of the Blood*. Cambridge University Press. 2003. 4<sup>th</sup> Ed. 336–67.
- Coco FL, Ammatuna E. The Biology of Acute Promyelocytic Leukemia and Its Impacts on Diagnosis and Treatment. *Hematology*. 2006: 156–61.
- Pandolfi PP. PML, PLZF and NPM Genes in the Molecular Pathogenesis of Acute Promyelocytic Leukemia. *Hematologica*. 1996. 81: 472–82.
- Coco FL, Diverio D, Falini B. Genetic Diagnosis and Molecular Monitoring in the Management of Acute Promyelocytic Leukemia. *Blood*. 1999. 94: 12–22.
- Diverio D, Riccioni R, Mandelli F. The PML/RAR  $\alpha$  Fusion Gene in the Diagnosis and Monitoring of Acute Promyelocytic Leukemia. *Hematologica*. 1995. 80: 155–60.
- Rowley J, Golomb H, Dougherty C. 15/17 translocation: A consistent chromosomal change in acute promyelocytic leukemia. *Lancet*. 1984. 1: 549.
- Degos L. Acute Promyelocytic Leukemia in *Textbook of malignant hematology*. Taylor & Francis. 2005: 1092–1106.
- Ghitis J. Acute Promyelocytic Leukemia? *Blood*. 1963. 21: 237–40.
- Tomonaga M, Yoshida Y, Tagawa M. Cytochemistry of Acute Promyelocytic Leukemia (M3): Leukemic Promyelocytes Exhibit Heterogenous Patterns in Cellular Differentiation. *Blood*. 1985. 66: 350–7.
- Falini B, Flenghi L, Fagioli M. Immunocytochemical Diagnosis of Acute Promyelocytic Leukemia (M3) with the Monoclonal Antibody PG-M3 (Anti-PML). *Blood*. 1997. 90: 4046–53.