

INDONESIAN JOURNAL OF
**Clinical Pathology and
Medical Laboratory**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

IJCP & ML (Maj. Pat. Klin. Indonesia & Lab. Med.)	Vol. 16	No. 1	Hal. 1-54	Surabaya November 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 Sosrosumihardjo, 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 RSU Dr. Soetomo Surabaya; No AC: 0323551651;
E-mail: pdspatklin_sby @telkom.net. (PDSPATKLIN Cabang Surabaya),
Bendahara PDSPATKLIN Pusat, RS PERSAHABATAN, Jakarta Timur, Tlp. 62-021-4891708, Fax. 62-021-47869943
E-mail: pds_patklin@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, E-mail: pdspatklin_sby @telkom.net.

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

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

PENELITIAN

Kesepancaran (Homologi) <i>Legionella Pneumophila</i> Jaringan Distribusi Air dan Pneumonia Nosokomial <i>(Homolog Legionella Pneumophila Distribution and Nosocomial Pneumoniae)</i>	1-6
Noormartany	
Nilai Diagnostik <i>Malaria Antigen Cassette</i> Penyakit Malaria <i>(Diagnostic Value of Malaria Antigen Cassette on Malaria Disease)</i>	7-10
Binawati, Prihatini, M.Y Probohoesodo	
Analisis CD4 pada Penatalaksanaan Pasien Koinfeksi HIV-TB <i>(CD4 Analysis in Treatment of HIV-TB Co-Infected Patients)</i>	11-13
Nursin Abd. Kadir, Nurhayana Sennang, Hardjoeno	
Analisis Kadar Asam Urat pada Pasien Karsinoma Mamma <i>(Analysis of Uric Acid Level in Patients of Carcinoma Mammae)</i>	14-16
Susi Seviatty, Uleng Bahrun, Mansyur Arif	
Anti HCV pan Jumlah Penderita Jangkitan (Prevalensi Infeksi) Virus Hepatitis C <i>(Anti HCV and the Patient's Prevalence of Virus Hepatitis C Infection)</i>	17-21
Isti Setijorini Wulandari, Kismardhani	
Evaluasi Aktivitas Transaminase, dan Kadar Bilirubin pada Penderita Virus Hepatitis B dan C <i>(The Evaluation of Transaminase Activities, and Bilirubin Level in Patients with Hepatitis B Virus and C Virus)</i>	22-25
Yosepin, Benny Rusli, Hardjoeno	
Hubungan Derajat Perlemakan Hati Non-alkoholik dengan Aktivitas Aminotransferase Serum <i>(Correlation Degree of Non-alcoholic Fatty Liver with Aminotransferase Serum Activity)</i>	26-28
Nyoman Trisna Yustiani, Mutmainnah, Mansyur Arif	
Akurasi Tes Bactident Aminopeptidase untuk Mengidentifikasi Bakteri Gram Negatif <i>(Accuracy of Bactident Aminopeptidase Test in Identification Gram Negative Bacteria)</i>	29-31
Ramla Tongko, Tenri Esa, Hardjoeno	
CD38 Limfosit CD8 ⁺ , Tampang (Profil) CD4 ⁺ , dalam Keadaan (Status) Imunologis dan Klinis Pengobatan Antiretroviral Penderita HIV/AIDS <i>(Study of CD38 expression on Lymphocyte 8⁺, CD4⁺ profile, and Clinical State Immunological and Clinical State Profile of AIDS/HIV patients with Antiretroviral Therapy)</i>	32-35
Ira Puspitawati, Umi S. Intansari	
Eosinofil Pasca-Mengerok Mukosa Hidung dan Pemeriksaan Darah Rutin di Rinitis Alergi <i>(Eosinophil After Mucosal Nasal Brushing and Routine Hematology in Allergy Rhinitis)</i>	36-38
Rima Yuliati Muin, Darwati Muhadi, Mansyur Arif	
Hasil Hitung Normoblas antara Sediaan Hapusan Darah Tepi Penderita AML dengan ALL <i>(Normoblast Counting between Acute Myeloblast Leukemia and Acute Lymphoblastic Leukemia in Peripheral Blood Smear of Patients)</i>	39-41
Hidayat, Nina Susana Dewi, Nadjwa Zamalek Dalimoenthe	

TELAAH PUSTAKA

Pengukuran dan Aplikasi Klinik Thrombin Activatable Fibrinolysis Inhibitor <i>(Measurement and Clinical Application of Thrombin Activatable Fibrinolysis Inhibitor)</i>	42-45
Mansyur Arif	

LAPORAN KASUS

Trombosit Abnormal Pascapersalinan
(*Abnormal Trombosit in Post-partum*)
Prihatini, S. Hadi, Wijanda HT Sylvaranto, Maksum.....

46-50

MANAJEMEN LABORATORIUM

Penetapan Tarif Pemeriksaan Laboratorium Patologi Klinik Berdasarkan Metoda Jaros ML
(*Laboratory Costing per Test Based on Jaros ML Method*)
Maria I. Diah P, Tahono

51-54

INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU

Gangguan Fungsi Transport Protein Penyebab Pembentukan Plak di Penyakit Alzheimer
(*Malfunctioning Transport Protein Causes Plaque Build-up in Alzheimer's Disease*)
Oleh: **Biotech Daily International Staff Writers Posted on 21 July 2009**

HASIL HITUNG NORMOBLAS ANTARA SEDIAAN HAPUSAN DARAH TEPI PENDERITA AML DENGAN ALL

(Normoblast Counting between Acute Myeloblast Leukemia and Acute Lymphoblastic Leukemia in Peripheral Blood Smear of Patients)

Hidayat, Nina Susana Dewi, Nadjwa Zamalek Dalimoenthe

ABSTRACT

Normoblast is an immature form of erythrocyte in erythropoietin system. Normally, normoblast can be found in peripheral blood healthy neonates. The existence of normoblast in peripheral blood might be the sign of pathologic conditions such as hemolytic anemia, acute blood loss, and ischemia and bone marrows abnormalities like malignancy or leukemia. In acute leukemia (Acute Myeloblastic Leukemia and Acute Lymphoblastic Leukemia), normoblast existence in peripheral blood may due to erythropoietin system suppression. The aim of this study is to compare normoblast count between AML and ALL, and also to find out the correlation between leukocyte and normoblast count in AML and ALL. The subject of this study were patient diagnosed as AML (30) and ALL (30) in Hematology Division of Clinical Pathology Department at Dr. Hasan Sadikin Hospital Bandung in July 2006–August 2008. In this study we examined 30 peripheral blood smears from AML and 30 peripheral blood smears from ALL. Leukocyte count result was derived from CBC performed with Sysmex KX-21. The mean value of normoblast count from AML blood smear patients is 1930.60 (3.60/100 WBC) while ALL blood smear patients is 309.60 (0.43/100 WBC). Statistically this difference is significant ($p < 0.001$). There are strong correlation between leukocyte count and normoblast count within both group ($r = 0.851$, $r = 0.948$; $p < 0.001$).

Key words: normoblast, AML, ALL, leukocyte

PENDAHULUAN

Normoblas adalah bentuk sel muda seri eritrosit dalam proses eritropoiesis. Proses eritropoiesis berjalan dari sel induk melalui sel progenitor.

CFU_{GEMM} (*Colony Forming Unit granulocyte, erythroid, monocyte and megakaryocyte*), BFU_E (*Burst Forming Unit erythroid*) dan CFU_E (*Colony Forming Unit erythroid*) menjadi eritrosit (prekursor) yang dapat dikenali pertama kali di sumsum tulang sebagai pronormoblas.^{1–3} Pronormoblas menyebabkan suatu rangkaian normoblas terbentuk yang semakin kecil melalui sejumlah pembelahan sel. Proses eritropoiesis berjalan melalui sel progenitor yang sama dengan proses granulopoiesis yaitu CFU_{GEMM}. Sedangkan proses limfopoiesis berjalan dari sel induk pluripoten melalui sel induk limfoid membentuk limfoblas pendahulu (prekursor).^{1,3,4} Terdapatnya normoblas di darah tepi dihubungkan dengan dilepaskannya eritrosit sebelum waktunya (prematur) dari sumsum tulang. Dalam keadaan normal normoblas dapat ditemukan dalam darah tepi bayi. Normoblas ada di darah tepi, yaitu hal yang menandakan keadaan yang patologis seperti anemia hemolitik, kehilangan darah akut dan awa darah (iskemik) jaringan. Keadaan ini juga terjadi apabila eritropoiesis terdapat di luar sumsum tulang dan di beberapa penyakit sumsum tulang seperti keganasan.^{1,2,5}

Leukemia adalah keadaan keganasan yang ditandai dengan penumpukan (akumulasi) progenitor hemopoietik sumsum tulang dini yang disebut blas. Leukemia dapat terjadi secara mendadak (akut) maupun menahun (kronis), baik di seri mieloid maupun seri limfoid. Leukemia mendadak (akut) yang terjadi di seri mieloid disebut *Acute Myeloblastic Leukemia* (AML) dan di seri limfoid disebut *Acute Lymphoblastic Leukemia* (ALL).^{1–3}

Di AML maupun ALL, penumpukan (akumulasi) sel blas menyebabkan gejala akibat kegagalan sumsum tulang (anemia, netropenia dan trombositopenia). Anemia merupakan salah satu penampakan (manifestasi) klinis di penderita leukemia akibat penurunan hasil (produksi) eritrosit dan proses eritropoiesis yang tidak tepat guna (efektif).^{2,3,4,6}

Di leukemia, normoblas yang terdapat di darah tepi dapat terjadi sebagai reaksi pemampasan tatanan (kompensasi sistem) eritropoiesis maupun akibat ketidak-tepatgunaan tatanan (-efektif) sistem eritropoiesis.^{2,3} Perhitungan jumlah normoblas di darah tepi dapat dilakukan menurut buku pedoman (manual) dengan menghitung jumlah normoblas dalam 100 sel leukosit di sediaan hapusan darah tepi (SADT) penderita.⁷

Proses granulopoiesis berjalan melalui sel progenitor yang sama dengan proses eritropoiesis,

sehingga pengaruh perubahan proses granulopoiesis dalam proses eritropoiesis diperkirakan lebih tampak di penderita AML dibandingkan dengan penderita ALL.

Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian untuk membandingkan jumlah normoblas rerata di sediaan hapusan darah tepi penderita AML dengan ALL dan mengetahui hubungan antara jumlah leukosit dengan jumlah normoblas di penderita AML dan ALL.

METODE

Kajian ini adalah penelitian meninjau kembali (retrospektif) 30 orang penderita AML dan 30 penderita ALL yang telah diperiksa di laboratorium Hematologi Patologi Klinik RS. Dr. Hasan Sadikin Bandung selama bulan Juli 2006–Agustus 2008. Data jumlah leukosit diperoleh dari hasil memeriksa *Complete Blood Count* (CBC) penderita yang telah diperiksa dengan alat Sysmex XE-21. Pemeriksaan jumlah normoblas dilakukan di sediaan hapusan darah tepi penderita menurut buku pedoman (manual) dengan mikroskop dan normoblas dihitung jumlahnya dalam 100 leukosit.⁷ Hasil membaca diubah (-konversi) ke dalam jumlah keseluruhan (total) normoblas dengan menggunakan rumus: Jumlah normoblas = Jumlah normoblas dalam 100 sel leukosit × jumlah keseluruhan (total) leukosit. Data yang diperoleh kemudian dianalisis dengan menggunakan pembandingan (komparatif) analitik (uji t) yaitu membandingkan rerata jumlah normoblas di kedua jenis leukemia (AML dan ALL). Kemaknaan ditentukan berdasarkan nilai $p < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sasaran (subjek) penelitian terdiri atas dua (2) kelompok yaitu 30 orang penderita AML dan 30 orang penderita ALL. Ciri sasaran (karakteristik

subjek) penelitian menurut umur dan jenis kelamin dapat dilihat di Tabel 1 berikut ini.

Tabel 1. Ciri sasaran (Karakteristik subjek) penelitian menurut umur dan jenis kelamin ($n = 60$)

Variabel	Nilai Statistik
Umur (tahun):	
Rerata (SB)	8,308 (9,632)
Median	6,0
Jenis Kelamin:	
Laki-laki	28 (46,7%)
Perempuan	32 (53,3%)

Di Tabel 1 rerata umur sasaran (subjek) penelitian menunjukkan 8,3 tahun dengan simpangan baku 9,63 tahun dan median 6,0 tahun. Sebagian besar sasaran (subjek) penelitian adalah perempuan sebanyak 32 orang (53,3%) dan laki-laki 28 orang (46,7%).

Hasil memeriksa CBC dan menghitung jumlah normoblas di sediaan hapusan darah tepi penderita AML dan ALL dapat dilihat di Tabel 2 dan 3 di bawah ini.

Di Tabel 2 terlihat jumlah rerata normoblas di penderita AML adalah 1930,60 dengan simpang baku (standar deviasi) 2,922.

Di Tabel 3 terlihat jumlah rerata normoblas di penderita ALL adalah 309,60 dengan simpang baku (standar deviasi) 695,2.

Perbandingan jumlah normoblas rerata di penderita AML dengan ALL dapat dilihat di Tabel 4 berikut ini.

Tabel 4. Perbandingan jumlah normoblas rerata pada penderita AML dengan ALL

Jumlah NRBC	Kelompok	p^*			
		AML (n = 30)	ALL (n = 30)		
\bar{x} (SD)		1930,60 (2922,03) (695,29)	309,60 695,2	< 0,001	

* **Mann Whitney Test**

Tabel 2. Hasil memeriksa CBC dan menghitung jumlah NRBC di AML ($n = 30$)

	Hb (g/dL)	Jumlah Leukosit (/mm)	Jumlah Trombosit (/mm)	Jumlah NRBC per 100 leukosit	Jumlah NRBC Total
\bar{x}	10,663	60.687,3	78.500,0	3,60	1.930,60
SD	2,271	52.777	70.067	5,424	2.922,02

Tabel 3. Hasil memeriksa CBC dan menghitung jumlah NRBC di ALL ($n = 30$)

	Hb (g/dL)	Jumlah Leukosit (/mm)	Jumlah Trombosit (/mm)	Jumlah NRBC per 100 leukosit	Jumlah NRBC total
\bar{x}	9,12	71.570,0	65.166,6	0,43	309,6
SD	2,996	80.589,0	73.322,1	0,679	695,2

Didasari uji statistik *Mann Whitney* dengan derajat kepercayaan 95% menunjukkan perbedaan yang bermakna, rerata normoblas di penderita AML dengan ALL secara bermakna dengan nilai $p < 0,001$ (nilai $p \leq 0,05$).

Perbandingan hubungan jumlah leukosit dengan jumlah normoblas di penderita AML dengan ALL dapat dilihat di Tabel 5 berikut.

Tabel 5. Hubungan Jumlah Leukosit dengan Jumlah Normoblas pada AML dengan ALL

Kelompok	r	Nilai p*
- AML (n = 30)	0,851	< 0,001
Jumlah NRBC dalam leukosit		
- ALL (n = 30)	0,948	< 0,001
Jumlah NRBC dalam leukosit		

* **Spearman Correlation test**

Hasil uji statistik nasaban (*Correlation test*) *Spearman* dengan derajat kepercayaan 95% menunjukkan hubungan yang kuat antara jumlah leukosit dan jumlah normoblas di penderita AML ($r = 0,851$; $p < 0,001$) dan di ALL ($r = 0,948$; $p < 0,001$).

PEMBAHASAN

Anemia merupakan salah satu penampakan (manifestasi) klinis di penderita leukemia akut, baik di penderita AML maupun ALL.^{2,3} Sesuai hasil telitian secara keseluruhan di penderita leukemia, yaitu didapatkan anemia dengan rerata nilai Hb $10,63 \pm 2,271$; rerata umur sasaran (subjek) $10,052 \pm 12,94$ tahun di kelompok AML. Di kelompok ALL rerata umur sasaran (subjek) $6,563 \pm 3,842$ tahun dengan rerata nilai Hb $9,12 \pm 2,996$.

Penumpukan (akumulasi) sel blas di leukemia mempengaruhi tatanan (sistem) hematopoiesis. Di tatanan (sistem) eritropoiesis menyebabkan proses eritropoiesis yang tidak tepat guna (efektif) dengan pemampasan (kompensasi) normoblas di darah tepi penderita leukemia.^{2,3} Hasil meneliti mendapatkan jumlah normoblas di penderita AML bermakna lebih tinggi dibandingkan di penderita ALL. Hal ini

mendukung pemikiran bahwa pengaruh perubahan proses granulopoiesis dalam proses eritropoiesis akan lebih tampak di AML dibandingkan dengan ALL.

Uji statistik mendapatkan hubungan yang sangat kuat antara jumlah leukosit dengan jumlah normoblas di darah tepi penderita leukemia (AML dan ALL). Meskipun nilai nasaban (korelasi) lebih besar daripada ALL, tetapi setelah diuji statistik t (*test*) tak terikat (*independent*) tidak terdapat perbedaan bermakna antara jumlah leukosit di AML dan ALL ($p = 0,539$).

Hasil uji statistik sangat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti jumlah sampel, variasi jumlah leukosit dan keadaan sasaran (kondisi subjek) pada saat CBC dan SADT diperiksa. Hal ini dapat menjadi pertimbangan untuk penelitian selanjutnya pada masa yang akan datang.

SIMPULAN

Perbedaan jumlah normoblas rerata di penderita AML bermakna lebih tinggi dibandingkan dengan di penderita ALL ($p < 0,001$). Terdapat hubungan bermakna antara jumlah leukosit dan jumlah normoblas, baik di penderita AML ($r = 0,851$; $p < 0,001$) di penderita ALL ($r = 0,948$; $p < 0,001$).

DAFTAR PUSTAKA

- Mathur, S., Schexneider, K., Hutchison, RE., Hematopoiesis. In: Mc Person RA, Pincus MR, editors. Henry's, Clinical diagnosis and management by laboratory methods. 21st ed., Philadelphia, Saunders, 2007; 484–9.
- McCance, KL., Huether, SE., Pathophysiology, The biologic for disease in adults and children., 5, Philadelphia, Mosby inc, 2006; 960–65.
- Jagasia, MH., Arrowsmith, ER., Complication of hematopoietic neoplasma. In: Wintrobe's Clinical hematology. 11th ed., Philadelphia, Lipincott, 2004; 1919–60.
- Brown, BA., Hematology, Principle and procedures. 6th ed., Philadelphia, Lea & Febiger, 1993; 36–41.
- Kurniada, J., Leukemia Mieloblastik Akut. Dalam: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, edisi ke-4., FK UI, 2006; 716–19.
- Hoffman, R., Benz, EJ., Shattil, SJ., Hematology, Basic Principles and practice, 4th edition., Philadelphia, 2005.
- Lewis, SM., Bain, BJ., Bates, I., Dacie and Lewis: Practical Haematology, 10th edition., Philadelphia, Elsevier inc, 2006; 33–6.