

## Gambaran Hematologi Pasien *Myelodysplastic Syndrome* di RSUP Dr. M. Djamil Padang

Bestri Neli Agustin<sup>1</sup>, Hanifah Maani<sup>2</sup>, Desywar<sup>2</sup>

### Abstrak

Diagnosis *Myelodysplastic syndrome* (MDS) ditegakkan berdasarkan pemeriksaan hematologi, morfologi sel darah tepi, sumsum tulang, pemeriksaan lanjutan sitogenetika dan imunofenotiping, namun dua pemeriksaan terakhir ini tidak tersedia di semua rumah sakit di Indonesia sehingga diagnosis MDS terbatas pada pemeriksaan morfologi sel darah tepi dan sumsum tulang. **Tujuan:** Mengetahui gambaran hematologi pasien MDS di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Ini merupakan penelitian deskriptif di laboratorium sentral RSUP Dr. M. Djamil Padang dari bulan November 2016 sampai dengan Oktober 2017. Populasi adalah semua pasien yang melakukan pemeriksaan sumsum tulang. Sampel penelitian adalah semua pasien yang telah didiagnosis MDS berdasarkan hasil pemeriksaan hematologi, sediaan hapus darah tepi dan sumsum tulang. **Hasil:** Didapatkan 19 penderita MDS. Pemeriksaan: anemia 68,4%, anemia+organomegali 31,6%. Pemeriksaan hematologi: anemia+leukopenia+trombositopenia 57,8%, anemia+leukopenia 21,1%, anemia+trombositopenia 21,1%. Pemeriksaan sediaan hapus darah tepi: gambaran eritrosit, ukuran: anisopoikilosis 73,6%, normositik 26,4%; warna: polikrom 57,8%, normokrom 42,2%, ditemukan blast pada 42,1% penderita. Pemeriksaan sediaan hapus sumsum tulang, selularitas: hiposelular 73,6%, hiperselular 21,1%, normoselular 5,3%. Displasia seri eritropoietik+granulopoietik+trombopoietik 47,4%; seri eritropoietik+granulopoietik 31,5%; seri eritropoietik+trombopoietik 15,8%; seri eritropoietik saja 5,3%. **Simpulan:** Gambaran hematologi pasien MDS terbanyak pada penelitian ini adalah anemia, anisopoikilosis, polikrom, selularitas hiposelular, dan ditemukannya displasia seri eritropoietik, granulopoietik dan trombopoietik.

**Kata kunci:** Myelodysplastic syndrome

### Abstract

*The diagnosis of Myelodysplastic syndrome (MDS) based on hematological examination, peripheral blood cell morphology, bone marrow, advanced cytogenetic and immunophenotyping, but the last two are not available in all hospital in Indonesia, so the MDS diagnosis is limited to morphology of peripheral and bone marrow blood cells. Objectives: To investigated the hematological features of MDS patients in Dr. M. Djamil Hospital Padang, Methods: this was a descriptive study in the central laboratory of Dr. M. Djamil Hospital Padang from November 2016 to October 2017. The population was all patients with bone marrow examination. The subject was all patient who had been diagnosed with MDS from the results of a hematological examination, peripheral blood smear, and bone marrow examination. Nineteen MDS patients in this study. Results: Physical examination results: anemia 68.4%, anemia+organomegaly 31.6%. Hematological examination: anemia+leukopenia+thrombocytopenia 57.8%, anemia+leukopenia 21.1%, anemia+thrombocytopenia 21.1%. Examination of peripheral blood smears: for erythrocyte, size: anisopoikilosis 73.6%, normocytic 26.4%; color: polychrome 57.8%, normochrome 42.2%, blast found in 42.1% of patients. Examination of bone marrow smears, cellularity: hypocellular 73.6%, hyperscellular 21.1%, normocellular 5.3%. Dysplasia of erythropoietic+ granulopoietic+thrombopoietic series 47.4%; erythropoietic+granulopoietic series 31.5%; erythropoietic+thrombopoietic series 15.8%; erythropoietic series alone 5.3%. Conclusions: The hematological features of the most MDS patients in this study were anemia, anisopoikilosis, polychrome, hypocellular cellularity, and dysplasia of erythropoietic, granulopoietic and thrombopoietic series.*

**Keywords:** Myelodysplastic syndrome

**Affiliasi penulis:** 1. Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang (FK Unand), 2. Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/ Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil, Padang

**Korespondensi:** Desywar. Jl.Perintis Kemerdekaan Padang; Email: [pdspatklin\\_pdg@yahoo.com](mailto:pdspatklin_pdg@yahoo.com); Telp.085265676918

## PENDAHULUAN

*Myelodysplastic syndrome* (MDS) merupakan kumpulan berbagai gangguan klonal sel stem hematopoietik yang ditandai dengan adanya sitopenia, displasia dan cenderung bertransformasi menjadi leukemia mieloid akut (*Acute myeloblasttic leukemia/AML*).<sup>1</sup> Displasia dapat terjadi pada  $\geq 1$  seri sel mieloid yang menyebabkan terjadinya hematopoiesis inefektif dengan jumlah sel blast  $< 20\%$  baik di darah tepi maupun di sumsum tulang.<sup>2</sup>

Usia rerata saat onset penyakit sekitar 70 tahun.<sup>3</sup> *Myelodysplastic syndrome* dapat terjadi pada semua usia, termasuk anak-anak.<sup>4</sup> Paparan berkepanjangan terhadap benzene dalam kadar yang tinggi, agen kemoterapi, agen khusus *alkylating*, inhibitor topoisomerase, radiasi, merokok, infeksi virus dan paparan zat kimia di bidang pertanian dapat meningkatkan risiko terjadinya MDS.<sup>1,5</sup> Agen tersebut menyebabkan terjadinya mutasi dan kerusakan DNA sehingga hilangnya integritas kromosom.<sup>5</sup>

Riwayat klinis, riwayat penggunaan obat-obatan, riwayat mendapatkan kemoterapi atau radiasi perlu diketahui terlebih dahulu dalam menegakkan diagnosis.<sup>6</sup> Kelainan morfologi berupa displasia terlihat pada Tabel 1. Displasia dinyatakan bila jumlah sel dengan displasia  $\geq 10\%$  dari lini terkait.<sup>7</sup> Imunofenotiping digunakan untuk membantu menegakkan diagnosis dan prognosis, umumnya dilakukan bila morfologi dan pemeriksaan sitogenetika inkonklusif.<sup>8</sup> Pemeriksaan lanjutan seperti pemeriksaan sitogenetika dan pemeriksaan imunofenotiping tidak dimiliki oleh semua rumah sakit di Indonesia, sehingga diagnosis MDS terbatas pada pemeriksaan morfologi sel darah tepi dan sumsum tulang. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran hematologi pasien MDS di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

## METODE

Penelitian ini adalah suatu studi deskriptif. Populasi adalah semua pasien yang melakukan pemeriksaan sumsum tulang. Sampel penelitian adalah semua pasien yang telah didiagnosis MDS dari hasil pemeriksaan hematologi, sediaan hapus darah tepi dan sumsum tulang dari bulan November 2016 sampai dengan Oktober 2017 di laboratorium sentral RSUP Dr. M. Djamil Padang. Data diolah secara manual dan ditampilkan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi.

**Tabel 1.** Displasia morfologi sediaan apus darah tepi dan sumsum tulang.<sup>9</sup>

Jenis sel	Sediaan hapus darah tepi	Sediaan hapus sumsum tulang
Eritroid	Ovalomakrosit	Eritropoiesis megaloblastoid
	Eliptosit	<i>Nuclear budding</i>
	Akantosit	<i>Ringed sideroblastt</i>
	Stomatosit	<i>Internuclear bridging</i>
	Teardrops	Karioreksis
	Normoblastt	<i>Fragmen nuclei</i>
	<i>Basophilic stippling</i>	Vakuolisasi sitoplasma
	<i>Howel-jolly bodies</i>	Multinuklearitas
Mieloid	<i>Pseudo pelger-huet</i>	<i>Bizarre nuclear shapes</i>
	Hipogranulasi	<i>Pseudo pelger-huet</i>
	Hipersegmentasi	<i>Nuclear hypersegmentation</i>
	<i>Ring-shaped nuclei</i>	<i>Chediak-higashi granulation</i>
	Auer rods	Sitoplasma hipogranulasi
	Blast	
Megakariosit	Mikro trombosit	Mikromegakariosit
	Giant trombosit	<i>Multiple separated nuclei</i>
		<i>Small binucleated cell</i>
		<i>Monobar cell</i>

## HASIL

Pada 19 sampel dalam penelitian ini didapatkan perbandingan laki-laki dan perempuan adalah 1,1:1. Usia rata-rata sampel penelitian 40,6 tahun. Distribusi karakteristik pada Tabel 2.

## PEMBAHASAN

*Myelodysplastic syndrome* paling sering ditemukan pada orangtua, dengan usia rata-rata 70 tahun. *Myelodysplastic syndrome* jarang terjadi sebelum usia 50 tahun, penderita MDS yang berusia <50 tahun biasanya mempunyai riwayat terpapar

radiasi atau kemoterapi sebelumnya.<sup>10</sup> Penelitian ini didapatkan rata-rata usia penderita MDS 40,6 tahun, tanpa riwayat radiasi atau kemoterapi, hal ini sesuai dengan studi retrospektif Oehadian yang dilakukan di RS Hasan Sadikin Bandung didapatkan usia penderita MDS lebih muda (48 tahun), tidak ada riwayat radiasi atau kemoterapi pada semua penderita.<sup>9</sup> Perbandingan antara pasien MDS laki-laki banding perempuan pada penelitian ini 1, 1 banding 1, sedikit lebih sering pada laki-laki dibanding perempuan dengan rasio laki-laki banding perempuan 1,4 banding 1,11

**Tabel 2a.** Distribusi karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	Jumlah	%
Jenis kelamin		
• Laki-laki	10	52,6
• Perempuan	9	47,4
Riwayat klinis		
• Anemia (lemah, fatigue)	14	73,6
• Anemia+perdarahan	5	26,4
• Riwayat radiasi/kemoterapi	0	0
Pemeriksaan fisik		
• Anemia	13	68,4
• Anemia + organomegali	6	31,6
Laboratorium hematologi		
• Anemia+leukopenia+trombositopenia	11	57,8
• Anemia+leukopenia	4	21,1
• Anemia+trombositopenia	4	21,1

**Tabel 2b.** Distribusi karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	Jumlah	%
Sediaan hapus darah tepi		
Ukuran:		
• Anisopoikilositosis	14	73,6
• Normositik	5	26,4
• Mikrositik	0	0
Warna		
• Polikrom	11	57,8
• Normokrom	8	42,2
• Hipokrom	0	0
Blast	8	42,2
Tanpa blast	11	57,8
Sediaan hapus sumsum tulang		
Selularitas		
• Hiposelular	14	73,6
• Hiperselular	4	21,1
• Normoselular	1	5,3
Displasia		
• Eritropoietik, granulopoietik, trombopoietik	9	47,4
• Eritropoietik, granulopoietik	6	31,5
• Eritropoietik, trombopoietik	3	15,8
• Eritropoietik	1	5,3

Penderita MDS dapat asimtomatik atau memiliki gejala klinis yang tidak spesifik. Diagnosis dilakukan secara kebetulan ketika melakukan pemeriksaan darah rutin. Penelitian ini didapatkan klinis berupa anemia pada 73,6%, sesuai dengan penelitian Ceesay (2010) dimana kebanyakan pasien mempunyai gejala klinis berhubungan dengan anemia (80%) seperti lemah dan fatigue.<sup>1</sup> Hasil pemeriksaan fisik pada penelitian ini didapatkan anemia 68,4%, anemia+organomegali 31,6%. Pemeriksaan fisik pada pasien dengan MDS mencerminkan gangguan hematologi yang mendasarinya, menurut penelitian Ceesay *et al* (2010) dimana Pemeriksaan fisik pada pasien dengan MDS ditemukan anemia 60%,

hepatomegali atau splenomegali terdapat pada 5-10% pasien.<sup>1</sup>

Hasil pemeriksaan laboratorium hematologi didapatkan anemia+leukopenia+trombositopenia 57,8%, anemia+leukopenia 21,1%, anemia+trombositopenia 21,1%. Hasil pemeriksaan sediaan hapus darah tepi didapatkan gambaran eritrosit, ukuran: anisopoikilositosis 73,6%, normositik 26,4%, dan tidak didapatkan ukuran mikrositik; warna: polikrom 57,8%, normokrom 42,2%, dan tidak didapatkan gambaran hipokrom, hal ini sesuai dengan penelitian Oehadian, kelainan morfologi darah tepi yang terbanyak ditemukan adalah anisopoikilositosis (64,3%).<sup>9</sup>

Hasil pemeriksaan sediaan hapus sumsum tulang didapatkan selularitas hiposelular 73,6%, hiperselular 21,1%, normoselular 5,3%, berbeda dengan penelitian lain dimana sebagian besar penderita (64,3%) mempunyai sumsum tulang dengan selularitas normoselular.<sup>9</sup> Kepustakaan lain menyebutkan sumsum tulang pada penderita MDS biasanya hiperselular atau normoselular, hiposelular ditemukan sekitar 10 % kasus MDS.<sup>11</sup> Displasia pada penelitian ini ditemukan pada semua seri eritropoietik, granulopoietik dan trombopoietik.

## SIMPULAN

Gambaran hematologi pasien MDS terbanyak adalah anemia, anisopoikilositosis, polikrom, selularitas hiposelular, dan displasia seri eritropoietik, granulopoietik dan trombopoietik.

## SARAN

Penelitian ini mempunyai keterbatasan dimana jumlah pasien sedikit dan tidak dilakukannya pemeriksaan sitogenetika dan imunofenotiping yang sangat penting dalam membantu menegakkan diagnosis dan prognosis pasien MDS, maka disarankan untuk melakukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah pasien yang lebih besar disertai pemeriksaan sitogenetika dan pemeriksaan imunofenotiping.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada pihak rumah sakit M.Djamil Padang, bagian Patologi klinik, dan semua pihak yang sudah ikut membantu untuk proses penyelesaian penelitian ini hingga sampai publish.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Ceesay MM, Ingram W, Mufti GJ. Myelodysplastic syndrome. Dalam: Provan D, Gribben JG, editor (penyunting). *Molecular Hematology*. Edisi ke-3. UK: Blackwell Publishing; 2010.hlm.89-101.
2. Brunning RD, Orazi A, Bennett JM, Germing U, Le Beau MM, Porwit A, *et al*. Dalam: Swerdlow S, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H *et al*, editor (penyunting). *Myelodysplastic syndrome/Neoplasms. Overview in WHO classification of tumors of haematopoietic and lymphoid tissues*. Edisi ke-4. France: WHO Press; 2009.hlm.87-104.
3. Germing U, Kobbe G, Haas R, Gattermann N. Myelodysplastic syndrome: diagnosis, prognosis, and treatment. *Deutsches Ärzteblatt International*, 2013;110(46):783-90.
4. Tefferi. A, Vardiman JW. Mechanisms of disease myelodysplastic syndrome. *N engl J med*. 2009; 361(19):1872-85.
5. Liesveld JL, Lichtman MA. Myelodysplastic syndrome (clonal cytopenias & oligoblastic myelogenous leukemia). Dalam: Kaushansky K, Lichtman MA, Beutler E, Kipps TJ, Seligsohn U, Prchal JT. *Williams Hematology*. Edisi ke-8. China: McGraw-Hill; 2010;1249-76.
6. Arber DA, Orazi A. Diagnosis and classification of the acute leukemias and myelodysplastic syndrome. Dalam: Greer JP, Arber DA, Glader B, List AF, Means Jr.RT, Paraskevas F *et al*; editor (penyunting). *Wintrobe's Clinical Hematology*. Edisi ke-13. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2014.hlm.1543-8.
7. Rodak BF. Myelodysplastic syndrome. Dalam: Rodak BF, Fristma GA, Keohane EM, editor (penyunting). *Hematology: Clinical Principle and Applications*. Edisi ke-4. China: Elsevier; 2012. hlm. 533-45.
8. Lawrence LW. Myelodysplastic syndrome. Dalam: McKenzie SB, editor (penyunting). *Clinical laboratory hematology*. Edisi ke-2. Boston: Pearson, 2010.hlm.482-503.
9. Oehadin. Karakteristik penderita sindroma mielodisplasi di sub bagian hematologi-onkologi medik bagian penyakit dalam RS Hasan Sadikin Bandung selama 5 tahun (1997-2001) (diunduh 6 Agustus 2016). Tersedia dari: [http://repository.unpad.ac.id/4011/1/karakteristik\\_penderita\\_sindroma\\_mielodisplasi.pdf](http://repository.unpad.ac.id/4011/1/karakteristik_penderita_sindroma_mielodisplasi.pdf)

- 
10. Neukirchen, Schoonen, Strupp, Gatterman, Aul, Haas, *et al.* Incidence and prevalence of Myelodysplastic syndrome: data from Dusseldorf MDS registry. *Leukemia Research*. 2011;35(12): 1591-6.
11. Bain B. *Leukaemia diagnosis*. Edisi ke-4. UK: Wiley-Blackwell Publishing; 2010. hlm.219-54.