

Chronic myelogenous leukemia fase akselerasi pada anak dengan asidosis metabolik dan gizi kurang: Suatu laporan kasus

Riadi Wirawan¹, Nuri Dyah Indahsari¹, Djayadiman Gatot²

¹Bagian Patologi Klinik, ²Bagian Ilmu Kesehatan Anak

Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

ABSTRACT

Riadi Wirawan, Nuri Dyah Indahsari, Djayadiman gatot – *Accelerated phase of chronic myelogenous leukemia in paediatric with metabolic acidosis and poor nutritional status. A case report*

We reported a case of a twelve year old girl diagnosed as chronic myelogenous leukemia (CML), metabolic acidosis and poor nutritional status. The chief complaints were bulging abdomen, without abdominal pain, nausea and vomiting, accompanied by episodic pain in the lower extremities and buttocks without swelling or redness. Physical examination revealed hepatosplenomegaly, multiple lymphadenopathy, body weight for age 54% of P50 and body weight for height 60% of P50; under P65. The laboratory findings were normochromic normocytic anemia, leucocytosis with shift to the left, myelocyte and neutrophil domination, thrombocytosis, hypercellular bone marrow with hyperactive granulopoiesis and megakaryocyte, erythropoiesis and NAP score decreased and the result of blood gas analysis was partially compensated metabolic acidosis with hypoxemia.

Key words: *Chronic myelogenous leukemia - metabolic acidosis - poor nutritional status - infection - hydroxyurea, cytosar*

ABSTRAK

Riadi Wirawan, Nuri Dyah Indahsari, Djayadiman Gatot - *Leukemia mielogenik kronik fase akselerasi pada anak dengan asidosis metabolik dan gizi kurang: Suatu laporan kasus*

Telah dilaporkan suatu kasus pada anak perempuan berusia 12 tahun yang dirawat dengan diagnosis *leukemia* mielogenik kronik (CML) dengan asidosis metabolik dan gizi kurang. Keluhan utama perut membesar, tanpa rasa nyeri, kedua tungkai dan bokong merasa nyeri yang hilang timbul, tanpa bengkak dan kemerahan. Pada pemeriksaan fisik didapatkan hepatosplenomegali, limfadenopati multipel, persentase berat badan terhadap usia (54%) dan berat terhadap tinggi badan (60%); berada di bawah presentile 65%. Kelainan laboratorium darah tepi yang didapat berupa anemia normositik normokromik, leukositosis dengan pergeseran ke kiri, dominasi mielosit dan neutrofil, trombositosis; pada sumsum tulang dijumpai kepadatan sel hiperselular, granulopoiesis dan megakariosit hiperaktif, eritropoiesis tertekan, skor NAP rendah dan pada pemeriksaan analisis gas darah didapatkan asidosis metabolik terkompensasi sebagian dengan hipoksemia.

(B.I.Ked. Vol. 37, No.1: 43-50, 2005)

PENGANTAR

Leukemia mielogenik kronik (CML) merupakan suatu penyakit mieloproliferatif yang mengenai sel stem hematopoiesis pluripoten¹⁻⁵. Penyakit ini ditandai dengan peningkatan jumlah leukosit dan terdapatnya semua stadia granulosit dengan dominasi mielosit dan neutrofil di darah tepi.^{1,5} Dari seluruh kasus penyakit mieloproliferatif pada anak, 2-5% kasus merupakan CML¹.

Pada CML terdapat 3 fase perjalanan penyakit yaitu fase kronik, fase akselerasi dan fase akut (blastik).^{1,3,4} Gejala klinik CML pada fase kronik berhubungan dengan jumlah leukosit yang tinggi, hipermetabolisme, splenomegali, trombositosis dan anemia. Leukostasis dapat berakibat gangguan sirkulasi di berbagai organ seperti paru, susunan saraf pusat, organ sensoris dan penis. Leukostasis

dapat berakibat gangguan sirkulasi di berbagai organ seperti paru, susunan saraf pusat, organ sensoris dan penis. Gejala hipermetabolisme pada CML berkaitan dengan peningkatan *turn over cell rate*, seperti penurunan berat badan, kelelahan, banyak keringat, dan anoreksia. Splenomegali ditemukan pada kira-kira 60-80% kasus saat terdiagnosis CML. Hepatomegali dapat menyertai splenomegali pada kira-kira 50% kasus.^{1,3-7} Trombositosis dapat ditemukan pada separuh kasus CML. Meskipun jumlah trombosit sangat meningkat namun perdarahan dapat terjadi oleh karena menurunnya fungsi trombosit.^{8,9} Anemia pada CML menimbulkan gejala pucat, sesak nafas, dan takikardia.¹⁻⁶ Pada fase akselerasi didapatkan hasil pemeriksaan laboratorium seperti yang terlihat pada kriteria diagnostik TABEL 1.

TABEL 1. Kriteria diagnostik CML fase akselerasi menurut WHO.¹⁰

Diagnosis fase akselerasi ditegakkan bila ditemukan satu atau lebih gejala berikut:

- Blas 10-19% dari jumlah leukosit di darah tepi dan atau dari seluruh sel berinti di sumsum tulang.
- Jumlah basofil di darah tepi \geq 20%.
- Trombositopenia yang menetap (<100.000/uL) yang tidak berhubungan dengan terapi, atau trombositosis yang menetap (>1.000.000/uL) yang tidak respon terhadap terapi.
- Peningkatan ukuran limpa dan leukosit yang tidak respon terhadap terapi.
- Ditemukannya kelainan sitogenetik.

Pada fase blastik, jumlah sel blas >12% yang disebabkan oleh proses transformasi menjadi leukemia akut.¹⁰ Proses transformasi dimulai di

sumsum tulang atau jaringan ekstramedular. Kriteria pada fase blastik CML dapat dilihat pada TABEL 2.

TABEL 2. Kriteria diagnostik CML fase blastik menurut WHO.¹⁰

Diagnosis fase blastik ditegakkan bila ditemukan satu atau lebih gejala berikut:

- Blas \geq 20% dari jumlah leukosit di darah tepi dan atau dari seluruh sel berinti di sumsum tulang.
- Ditemukan poliferasi blas ekstramedular.
- Terdapat fokus atau kelompok blas yang besar pada biopsi susmsum tulang.

Prognosis pada pasien CML dipengaruhi oleh banyak faktor. Beberapa faktor yang berpengaruh prognosis buruk dapat dilihat pada TABEL 3.

TABEL 3. Beberapa faktor yang merupakan prognosis buruk pada CML.¹

A. Klinis	
-	Usia tua
-	Kehilangan berat badan yang bermakna
-	Hepatomegali
-	Splenomegali
-	Ras kulit hitam
B. Laboratorium	
-	Anemia
-	Trombositosis, trombositopenia, megakarositopenia
-	Peningkatan blas atau blas dan promielosit pada darah tepi atau sumsum tulang
-	Peningkatan basofil dalam darah tepi atau sumsum tulang
C. Hubungan dengan terapi	
-	Waktu yang lama untuk mencapai remisi hematologik dengan kemoterapi busulfan
-	Lama remisi yang singkat
-	Dosis total terapi busulfan atau hidroksiurea yang dibutuhkan pada tahun pertama untuk mengontrol penyakit
-	Kegagalan supresi yang bermakna terhadap metafase Ph positif dengan kemoterapi intensif atau terapi dengan interferon alfa
-	Respon awal yang buruk terhadap terapi interferon alfa

Makalah ini akan membahas suatu kasus CML pada anak dengan asidosis metabolik dan gizi kurang.

KASUS

Seorang anak perempuan berumur 12 tahun dirawat di RSUPNCM pada bulan Oktober 2004 selama 38 hari dengan masalah awal tersangka leukemia. Pasien adalah rujukan dari RS Lampung dengan hasil pemeriksaan laboratorium hemoglobin 6,9g/dL, leukosit 368.000/uL, trombosit 306.000/uL. Keluhan utama pasien adalah sejak 2 bulan sebelum masuk rumah sakit perut membesar seperti busung, tanpa rasa nyeri, mual dan muntah disertai rasa nyeri pada kedua tungkai dan bokong yang hilang timbul, tanpa bengkak dan kemerahan. Demam tidak terlalu tinggi dan naik turun. Tiga hari sebelum masuk rumah sakit, pasien menderita faringitis yang diobati dengan sefalosporin.

Pasien berasal dari Lampung, bapak pasien meninggal sejak 6 tahun yang lalu karena serangan jantung. Menurut ibu pasien, pasien tidak pernah menderita sakit berat sebelumnya dan tidak ada riwayat penyakit keganasan dalam keluarga.

Pada pemeriksaan fisik tampak sakit sedang, berat badan (BB) 22kg, tinggi badan (TB) 145cm, compos mentis, nadi 116x/menit, suhu 37,7°C,

pernapasan 28x/menit, konjungtiva tidak pucat, splenomegali S-V, hepatomegali 3cm bawah arcus costae, 2cm bawah processus xiphoideus, konsistensi kenyal, rata, tepi tajam dan tidak nyeri tekan, limfadenopati multipel pada inguinal sebanyak 4 kelenjar, berukuran 1x1x1, tidak nyeri tekan dan mudah digerakkan. Perhitungan gizi berdasarkan grafik berat badan terhadap usia (BB/U) = 22/41 = 54%, tinggi badan terhadap usia (TB/U) = 145/151 = 96%, dan berat badan terhadap tinggi badan (BB/TB) = 22/37 = 60%.

Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan hemoglobin 11,7g/dL, hematokrit 31,4%, leukosit 228.400/uL, trombosit 1.122.000/uL, pada hitung jenis didapatkan blas 2%, mielosit 16%, metamielosit 2%, batang 5%, segmen 66%, basofil 0%, eosinofil 2%, monosit 2%, dan limfosit 5%. Pada pemeriksaan urin sewaktu didapatkan protein -, glukosa ++, urobilinogen 0,2 EU, bilirubin -, sedimen: leukosit 0-2 /LPB, eritrosit 0-1 /LPB. Dari hasil pemeriksaan tersebut disimpulkan hepatosplenomegali, limfadenopati dengan anemia normositik normokrom, leukositosis dengan pergeseran ke kiri, dominasi oleh mielosit dan neutrofil disertai trombositosis dan glukosuria.

Disarankan untuk evaluasi sumsum tulang, pemeriksaan aktivitas *neutrophil alkaline phosphatase* (NAP), analisis gas darah (AGD), Na, K,

Cl, kalsium, fosfat, magnesium, asam urat, kreatinin, SGOT, SGPT, dan gula darah sewaktu.

Pada pemeriksaan sumsum tulang disimpulkan kepadatan sumsum tulang hiperselular, trombo-poiesis meningkat, eritropoiesis tertekan, granulo-poiesis hiperaktif tampak sel dari seluruh stadium

granulosit terutama mielosit dan neutrofil serta tidak ditemukan displasia granulo-poiesis. Rasio M : E = 97 : 1 sesuai dengan CML. Pada pemeriksaan aktivitas NAP didapatkan skor rendah = 1 (nilai normal 10-100). Hasil pemeriksaan analisis gas darah, Na, K, Cl, kalsium, fosfat, magnesium, asam

TABEL 4. Rekapitulasi hasil laboratorium

Pemeriksaan	Hasil	Nilai rujukan	Satuan
pH	7,32	(7,35-7,45)	
HCO ₃	17,1	(20-26)	meq/L
PCO ₂	32,9	(35-45)	mmHg
Saturasi O ₂	83,7	(95-98)	%
BE	-9,2	(2,5- -2,5)	meq/L
GDS	96	(70-126)	mg/L
Na	136	(134-143)	meq/L
K	3,5	(3,7-5,0)	meq/L
Cl	98	(96-109)	meq/L
Kalsium	8,4	(8,8-10,6)	mg/dL
Fosfat	2,9	(3,3-5,3)	mg/dL
Kreatinin	0,54	(0,6-1,0)	mg/dL
Asam urat	3,5	(3,0-5,8)	mg/dL
SGOT	35	(10-30)	U/L
SGPT	13	(10-30)	U/L

urat, kreatinin, SGOT, SGPT, dan gula darah sewaktu dapat terlihat pada TABEL 4

Pada foto thorak didapatkan gambaran dalam batas normal dan pada foto kedua tungkai atas didapatkan atrofi kedua tungkai atas dan tidak tampak lesi litik tulang.

Pasien mendapat penatalaksanaan berupa hidrasi dan alkalinisasi dengan KAEN 1B+Bicnat 25meq/kolf 22tetes/menit, parasetamol 3×375mg, allopurinol 3×100mg, tramal 3×50mg, aspilet 2×100mg dan hiroksi urea 1×400mg. Selama 3 minggu perawatan pasien mendapat hidroksi urea maksimal 1×500mg namun tidak menunjukkan

respon yang adekuat, karena itu kemoterapi diganti dengan cytosar. Pemberian cytosar menghasilkan respon yang adekuat berupa penurunan jumlah leukosit dan trombosit menjadi normal. Pada perawatan hari ke-4, pasien mendapat transfusi *packed red cell* (PRC) sebanyak 320ml yang diberikan dalam dosis terbagi pada hari pertama 150ml dan hari kedua 170ml.

Pada perawatan hari ke-12 pasien demam tinggi hingga 40°C; untuk mencari penyebab dilakukan pemeriksaan biakan darah dan urin. Hasil biakan darah menunjukkan kuman *Acinetobacter calcoaceticus* yang sensitif terhadap antibiotik

chloramphenicol, cotrimoxazol, ceftazidine dan meropenem. Pada biakan kuman dari urin *mid stream* didapatkan kuman *Enterobacter aerogenes* dengan jumlah kuman <1000mL.

PEMBAHASAN

Pada kasus ini diagnosis CML didasarkan atas gejala klinis dan pemeriksaan laboratorium. Gejala klinis yang didapatkan adalah nyeri pada kedua tungkai dan bokong, hepatosplenomegali, dan limfadenopati. Dari pemeriksaan laboratorium didapatkan anemia normositik normokromik, leukositosis dengan pergeseran ke kiri, dominasi oleh mielosit dan neutrofil disertai trombositosis. Hasil pemeriksaan sumsum tulang dan pemeriksaan aktivitas NAP menyokong diagnosis CML fase kronik. Pada hampir 90% pasien CML fase kronik dijumpai skor NAP yang sangat rendah atau 0. Skor NAP yang tinggi dapat ditemukan pada fase blastik atau bila terjadi infeksi.^{1,3,4}

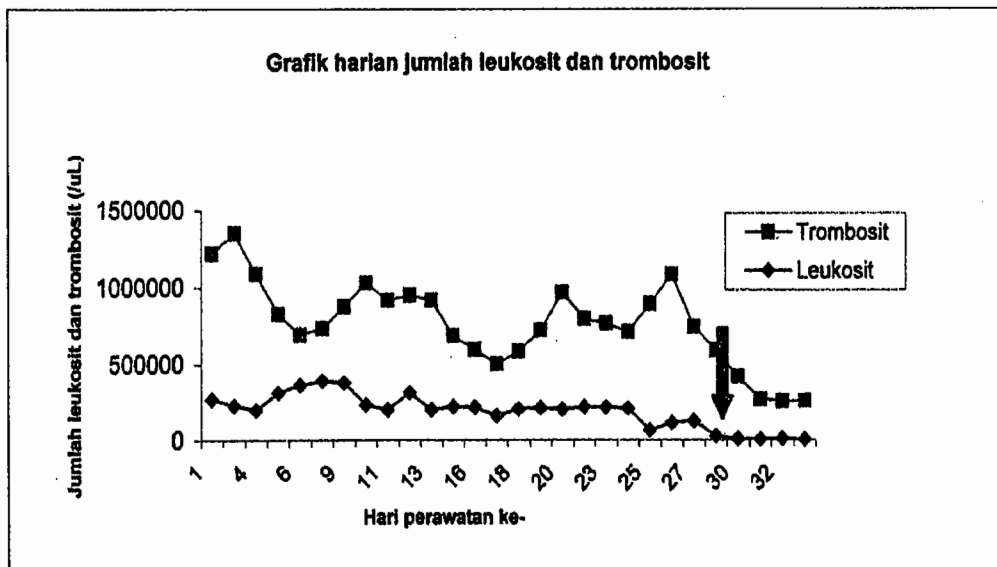
Diagnosis gizi buruk berdasarkan hasil perhitungan gizi menurut grafik BB/U dan BB/TB berada di bawah persentile 65% yang sesuai dengan status gizi kurang.

Selama dirawat, pasien mendapat transfusi untuk mengobati anemia. Pemberian transfusi *packed red cell* (PRC) pada keadaan leukositosis

harus berhati-hati karena pemberian komponen darah dikhawatirkan akan meningkatkan viskositas darah yang menimbulkan gangguan sirkulasi darah.^{11,12} Oleh karena itu kepada pasien tersebut diberikan transfusi PRC dengan dosis terbagi pada dua hari yang berbeda.

Pada CML hampir separuh kasus menunjukkan peningkatan jumlah trombosit hingga >1.000.000/uL, sedangkan pada 5% kasus dijumpai trombositopenia yang dapat mencapai jumlah di bawah 100.000/uL.^{8,9} Pada perawatan pasien selanjutnya dijumpai trombositosis 1.122.000/uL yang dapat menimbulkan resiko terjadinya trombotis dan harus dipikirkan kemungkinan CML fase akselerasi. Untuk mencegah trombotis diberikan aspirin 1x100mg.

Pada awal pengobatan, pasien mendapat kemoterapi standar hidroksi urea selama 3 minggu kemudian dikombinasi dengan metotreksat namun tidak memberi respon. Berdasarkan kriteria WHO¹⁰, tidak adanya respon terhadap terapi dan terdapatnya peningkatan jumlah trombosit 1.122.000/uL, menunjukkan bahwa pasien memasuki fase akselerasi. Setelah diganti dengan kemoterapi cytarabine (Cytosar U) yang biasa digunakan pada penderita leukemia akut, baru terjadi respon yang ditandai dengan penurunan jumlah leukosit dan trombosit seperti terlihat pada



GAMBAR 1. Grafik harian jumlah leukosit dan trombosit selama dirawat. Tanda panah (↓) menunjukkan jumlah leukosit yang mulai normal

GAMBAR 1 disertai mengecilnya ukuran limpa dari S-V menjadi S-III.

Jumlah leukosit yang lebih dari 250.000/uL dapat menimbulkan gejala leukostasis.¹² Leukostasis dapat berakibat gangguan sirkulasi di berbagai organ seperti paru, susunan saraf pusat, organ sensoris, dan penis.^{3,12} Pada pasien ini nyeri yang terjadi pada kedua tungkai atas yang disertai atrofi femur mungkin disebabkan oleh leukostasis. Setelah penyakit menunjukkan respon terhadap kemoterapi yang dibuktikan dengan penurunan jumlah leukosit, trombosit dan nyeri tulang hilang.

Pada waktu pertama kali dirawat hasil urinalisis menunjukkan glukosa urin positif 2. Konfirmasi pemeriksaan gula darah sewaktu menunjukkan 96 mg/dL. Hasil glukosa urin positif 2 tersebut tidak sesuai dengan kadar glukosa darah normal. Hasil pemeriksaan positif palsu pada pemeriksaan glukosa urin dapat disingkirkan, setelah pemeriksaan menggunakan metode enzimatis glukosa oksidase yang tidak dipengaruhi oleh pemberian antibiotik sefalosporin maupun vitamin C dosis tinggi.¹³

Pemeriksaan AGD dilakukan sebagai data dasar sebelum dilakukan alkalinisasi urin. Hasil pemeriksaan AGD menunjukkan kesan asidosis metabolik terkompensasi sebagian dengan pseudohipoksemia, yang ditandai dengan saturasi oksigen yang rendah, namun secara klinis pasien tidak mengalami sesak. Pemeriksaan yang dilakukan lagi dengan memperhatikan segi pra-analitik seperti memastikan bahwa darah yang diambil adalah darah arteria, penggunaan antikoagulan heparin, menutup ujung jarum dengan sumbat, dan segera mungkin diperiksa namun tetap memberi hasil yang sama. Pseudohipoksemia dapat terjadi pada pasien dengan leukositosis karena penggunaan oksigen yang tinggi oleh sel leukemik.^{2,3}

Diagnosis asidosis metabolik terkompensasi sebagian didukung oleh data pH, HCO₃, pCO₂, dan BE yang rendah. Asidosis metabolik pada pasien ini diduga karena peningkatan produksi asam laktat akibat metabolisme anaerob.¹⁴ Metabolisme anaerob pada pasien CML dapat terjadi karena pasokan oksigen yang rendah ke jaringan akibat rendahnya kadar hemoglobin dan hipoksemia akibat peningkatan penggunaan oksigen oleh sel leukemik.

Selama perawatan masalah yang dapat timbul akibat pemberian kemoterapi adalah dampak lisis

sel leukemik yang menimbulkan kelainan laboratorium berupa hiperurikemia, hiperkalemia, hiperfosfatemia, dan hipokalsemia.¹¹ Oleh karena itu selama terapi dilakukan pemantauan pemeriksaan laboratorium seperti pemeriksaan asam urat, kalium, kalsium dan fosfor, pemeriksaan fungsi ginjal seperti kreatinin dan urin.

Pada kasus ini tidak terdeteksi adanya sindrom lisis tumor seperti hiperurikemia, hiperkalemia, hiperfosfatemia, dan hipokalsemia. Hiperurikemia tidak ditemukan karena pemberian allopurinol sebelum kemoterapi mengakibatkan penekanan sintesis asam urat dan meningkatkan ekskresi asam urat sehingga kadar asam urat darah tetap normal. Kadar kalium pada pasien ini dalam batas normal karena pemberian natrium bikarbonat mengakibatkan pemindahan kalium ekstrasel ke intrasel sehingga hiperkalemia yang terjadi pada sindrom lisis tumor tidak terdeteksi.¹⁴ Hiperfosfatemia pada kasus ini tidak ditemukan namun justru ditemukan hipofosfatemia. Pemeriksaan pada fosfor pada laboratorium adalah fosfor inorganik, sedangkan fosfor yang terdapat dalam sel terutama dalam bentuk fosfor organik sehingga kadar fosfor yang terukur pada serum pasien ini adalah kadar fosfor inorganik dengan hasil yang terendah.¹⁵ Pada kasus ini pemeriksaan kadar fosfor yang lebih tepat adalah pemeriksaan fosfor total, namun sayangnya hingga kini pemeriksaan pada laboratorium tersebut belum dapat dilakukan. Hipokalsemia yang terjadi pada kasus ini merupakan hipokalsemia palsu karena terpengaruh hipoalbuminemia. Dilaporkan terdapat penurunan kadar kalsium sebanyak 0,8 mg/dL albumin.¹⁵ Kadar kalsium sebenarnya dapat diperkirakan berdasarkan rumus: koreksi kalsium total = kadar kalsium total serum + 0,8 (4,0-kadar albumin serum)¹⁵; dari rumus itu didapatkan kadar kalsium sebenarnya masih dalam batas normal yaitu 0,9 mg/dL. Oleh karena itu untuk menilai kadar kalsium yang sebenarnya disarankan pengukuran kalsium ion.

Pada hari ke-12 perawatan, pasien menderita demam tinggi hingga 40°C, untuk mencari penyebab demam maka dilakukan pemeriksaan biakan darah dan urin. Sambil menunggu hasil biakan dan tes kepekaan antibiotika, pasien diberi antibiotika empiris berupa Cefotaxime 3×400 mg yang ternyata

dari hasil tes kepekaan menunjukkan kepekaan yang intermediet. Pada biakan darah didapatkan kuman *Acinetobacter calcoaceticus* yang sensitif terhadap antibiotik chloramphenicol, cotrimoxazol, ceftazidime, dan meropenem. Hasil temuan kuman dalam darah menunjukkan kuman patogen yang harus diterapi dengan antibiotik yang sensitif terhadap kuman tersebut. Antibiotika dengan hasil tes kepekaan intermediet dapat digunakan untuk pengobatan bila antibiotik parenteral diberikan dengan dosis maksimal atau bila antibiotik tersebut dapat terakumulasi maksimal di tempat infeksi. Bahan biakan urin berasal dari urin *midstream* dan didapatkan hasil kuman *Enterobacter aerogenes* dengan jumlah kuman <1000/mL dapat ditimbulkan oleh dua kemungkinan. Kemungkinan pertama adalah kuman merupakan kontaminan yang bukan penyebab infeksi saluran kemih.¹⁶ Kuman kontaminan bisa terbawa pada waktu pengambilan urin *midstream* bila proses pembersihan genitalia eksterna kurang baik. Pasien ini mengalami kesulitan dalam proses pembersihan genitalia eksterna karena tungkai dan bokong terasa nyeri bila digerakkan. Kemungkinan kedua adalah berkurangnya jumlah kuman dalam urin akibat sudah diberikn antibiotik karena demam sejak 3 hari sebelumnya.

Selama dirawat kreatinin serum pasien menunjukkan kadar yang lebih rendah daripada nilai rujukan yaitu 0,54mg/dL dan 0,3mg/dL (0,6-0,1). Hal ini karena kadar kreatinin serum dipengaruhi oleh massa otot, makin rendah massa otot makin rendah kadar kreatinin serum. Pasien ini berperawakan kurus dengan gizi kurang sehingga hasil pemeriksaan kreatinin selalu didapatkan rendah.

Pada waktu pulang pasien diberi hidroksiurea untuk mencegah kekambuhan penyakitnya dan dinasehati kontrol sesuai dengan jadwal yang telah ditentukan. Untuk memantau respon dan evaluasi pengobatan disarankan untuk pemeriksaan darah tepi lengkap setiap kali kontrol.

Beberapa keadaan pada pasien ini yang mengarah ke prognosis baik sebelum mendapatkan terapi adalah usia muda, bukan ras kulit hitam, dan tidak dijumpai peningkatan basofil dalam darah tepi dan sunsum tulang.¹ Di lain pihak keadaan yang mengarah ke prognosis buruk adalah hepatomegali, splenomegali, anemia, trombositosis, dan respon yang buruk terhadap terapi hidroksi urea.¹ Dalam

jangka panjang prognosis pada pasien adalah *dubia at malam*.

RANGKUMAN

Telah dilaporkan suatu kasus CML pada seorang anak perempuan berusia 12 tahun yang dirawat inap di Bagian IKA. Pada anamnesis dan pemeriksaan fisik didapatkan hepatosplenomegali, limfadenopati multipel dengan nyeri pada kedua tungkai dan bokong, persentase berat badan terhadap usia dan berat badan terhadap tinggi badan berada di bawah persentile 65% sesuai dengan status gizi kurang. Pada pemeriksaan laboratorium darah tepi dan sumsum tulang sesuai dengan CML; dari hasil pemeriksaan kimia darah didapatkan asidosis metabolik terkompensasi sebagian dengan pseudohipoksemia tanpa terdeteksi sindrom lisis tumor.

Pada perawatan ditemukan peningkatan jumlah trombosit >1.000.000/uL, ukuran limpa yang tetap membesar, tidak respon terhadap terapi hidroksi urea dan respon dengan pemberian cytosar, ini menyokong adanya CML fase akselerasi menurut WHO.

Pasien mengalami demam karena infeksi dengan hasil biakan darah menunjukkan kuman *Acinebacter calcoaceticus*. Di urin ditemukan kuman *Enterobacter aerogenes* dengan jumlah kuman <1000/mL. Jumlah kuman urin ini menunjukkan kemungkinan kuman sebagai kontaminan atau penurunan jumlah kuman akibat pemberian antibiotik.

Prognosis pada pasien ini adalah *dubia at malam*. Pada waktu pulang, pasien diberi hidroksi urea, nasehat kontrol teratur dan dilakukan pemantauan terhadap hasil pemeriksaan DPL setiap kali kontrol.

KEPUSTAKAAN

1. Garcia-Manero G, Faderl S, O'Brien S, Cortes J, Talpaz M, Kantarjian HM. Chronic myelogenous leukemia: A review and update of therapeutic strategies. American Cancer Society, 2003. Available from: www.Cmlsupport.com.
2. Targeting the BCR-ABL tyrosine kinase in CML. Editorial. N Engl J Med 2001; 344(14): 1084-86.
3. Silver RT. Chronic myeloid leukemia. In: Hematology oncology clinics of north America; 17(2003).p. 1159-73

4. Bain BJ. Chronic myelogenous leukemia. In: Leukemia diagnosis, 2nd ed. Oxford : Blackwell Science; 1999.p. 143-57.
5. Lange BJ. Chronic myelogenous leukemia, preleukemia and myelodysplasia. In: D'Angio GJ, Sinniah D, Meadows AT, Evans AE, Pritchard J, editors. 1st ed. Great Britain: Practical Pediatric Oncology; 1992.p. 252-58.
6. Hill JM, Meehan KR. Chronic myelogenous leukemia: curable with early diagnosis and treatment. Available from : Hematokrittp: //www.postgradmed.com/issues/1999/09_99/hill.Hematokritm.
7. Sawyers CL. Chronic myelogenous leukemia. N Engl J Med, 1999; 340(17): 1330-40.
8. Rao AK. Acquired qualitative platelet defects. In: Colman RW, Hirsh J, Marder VJ, Clowes AW, George JN, eds. Hemostasis and thrombosis : Basic principles and clinical practise. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.p. 1254-55.
9. Larson RS, Wolff SN. Chronic myeloid leukemia. In Lee GR, Foerster J, Lukens JN, Paraskevas FS, Greer JP, Rodgers GM, editors. Wintrobe's clinical hematology. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999: 2342-73.
10. Vardiman JW, Pierre R, Thiele J, Imbert M, Brunning RD, Flandring. CML. In: Jaffe ES, Harris NL, Steit H, Vardiman JW, editors. WHO classification of tumours : Pathology and genetics tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. 1st ed. France : IARC Press; 2001.p. 20-26.
11. Sinniah D, Womer RB. Metabolic emergencies. In: D'Angio GJ, Sinniah D, Meadows AT, Evans AE, Pritchard J, editors. 1st ed. Practical Pediatric Oncology. Great Britain, 1992: 41-46.
12. Jones GR, Robert, Chan HSL, Arceci AJ. Leucocytosis. Available from : Hematokrittp://www.emedicine.com/red/topic 1303.Hematokritm, 2004.
13. Pagana KD, Pagana TJ. Manual of Diagnostic and Laboratory Tests. 2nd ed. Missouri, St.Louis : Mosby Inc. 2003: 866-69.
14. Halperin ML, Goldstein MB. Fluid, electrolyte, and acid-base physiology. Aproblem-Based Approach. 2nd ed. Philadelphia : W.B. Saunders Company, 1994: 71-85.
15. Endres DB, Rude RK. Mineral and bone metabolism. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz textbook of clinical chemistry. 2nd ed. Philadelphia. WB Saunders company; 1994: 1887-973.
16. Gillespie SH. Medical microbiology illustrated. 1st edition. Butterworth-Heinemann Ltd., 1994: 211-22.