



Hubungan antara Gambaran Histopatologi Sumsum Tulang dan Gejala Klinis pada Pasien Leukemia

Zahrah Zahira Indra Pasya¹, Reza Aditya Digambiro²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Trisakti, Jakarta, Indonesia, 030002200164@std.trisakti.ac.id

²Fakultas Kedokteran, Universitas Trisakti, Jakarta, Indonesia, drdigambiro@trisakti.ac.id

Corresponding Author: drdigambiro@trisakti.ac.id²

Abstract: *Leukemia is characterized by the proliferation of blast cells in the bone marrow, leading to various clinical symptoms. The relationship between histopathological findings and clinical manifestations is not always consistent. This study aimed to analyze the association between these factors in leukemia patients. It was a cross-sectional observational study using bone marrow biopsy data and patients' clinical records. The relationships between blast cell percentage, cellularity, and degree of fibrosis with clinical symptoms were analyzed using the Chi-Square or Fisher's Exact Test, with $p < 0.05$ considered significant. The results showed that increased blast cells were significantly associated with gum bleeding and bruising, but not with fever or bone pain. High cellularity was significantly associated with fever, but not with other bleeding symptoms. Meanwhile, the degree of fibrosis showed no significant association with any of the clinical symptoms studied. Clinical responses in leukemia patients are heterogeneous and influenced by a combination of cellular factors, inflammatory processes, and tissue invasion. In conclusion, bone marrow histopathology, particularly blast cell percentage and cellularity, has a significant relationship with some clinical symptoms in leukemia patients, while fibrosis does not have a significant impact in the pre-fibrotic phase.*

Keyword: *Leukemia, Bone Marrow, Blast Cells, Cellularity, Fibrosis, Clinical Symptoms, Histopathology*

Abstrak: Leukemia ditandai oleh proliferasi sel blast di sumsum tulang yang menimbulkan berbagai gejala klinis. Hubungan antara gambaran histopatologi dan manifestasi klinis belum selalu konsisten. Penelitian ini bertujuan menganalisis hubungan keduanya pada pasien leukemia. Penelitian ini adalah studi observasional potong lintang menggunakan data biopsi sumsum tulang dan catatan klinis pasien leukemia. Hubungan antara persentase sel blast, selularitas, dan derajat fibrosis dengan gejala klinis dianalisis menggunakan *Chi-Square* atau *Fisher's Exact Test*, dengan $p < 0,05$ dianggap signifikan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa peningkatan sel blast berhubungan signifikan dengan gejala gusi berdarah dan lebam, namun tidak berhubungan signifikan dengan demam maupun nyeri tulang. Selularitas tinggi menunjukkan hubungan bermakna dengan demam, namun tidak dengan gejala perdarahan lainnya. Sementara itu, derajat fibrosis tidak menunjukkan hubungan bermakna dengan seluruh gejala klinis yang diteliti. Respons klinis pasien leukemia bersifat heterogen dan

dipengaruhi oleh kombinasi faktor seluler, proses inflamasi, serta derajat invasi jaringan. Kesimpulannya adalah gambaran histopatologi sumsum tulang, terutama persentase sel blast dan tingkat selularitas, memiliki hubungan bermakna dengan beberapa gejala klinis pasien leukemia. Fibrosis tidak berpengaruh signifikan pada fase prefibrotik.

Kata Kunci: Leukemia, Sumsum Tulang, Sel Blast, Selularitas, Fibrosis, Gejala Klinis, Histopatologi

PENDAHULUAN

Leukemia merupakan keganasan hematologi yang ditandai oleh proliferasi abnormal sel-sel hematopoietik imatur (sel blast) di sumsum tulang, yang dapat menyebar ke darah perifer dan organ lain. Kondisi ini menyebabkan gangguan produksi sel darah normal, sehingga menimbulkan gejala klinis seperti anemia, trombositopenia, dan leukopenia (Liem *et al.*, 2019). Diagnosis leukemia umumnya ditegakkan melalui kombinasi pemeriksaan klinis, laboratorium, dan histopatologi. Pemeriksaan histopatologi sumsum tulang berperan penting dalam mengidentifikasi keberadaan dan proporsi sel blast, serta menentukan subtipe leukemia sesuai dengan klasifikasi *French-American-British* (FAB) (American Cancer Society, 2025). Klasifikasi FAB membagi leukemia akut berdasarkan morfologi dan tingkat diferensiasi sel blast, yang memiliki implikasi terhadap prognosis dan respons terapi. Klasifikasi FAB dapat dibedakan menjadi akut dan kronis dengan mieloid dan limfoid (Sianny *et al.*, 2023).

Sumsum tulang sebagai organ utama pembentuk sel darah memiliki peranan penting dalam proses diagnosis leukemia. Pemeriksaan histopatologi sumsum tulang dapat menunjukkan adanya kelainan bentuk dan jumlah sel, termasuk keberadaan sel blast yang abnormal. Sel blast merupakan sel yang belum matang dan tidak berfungsi dengan baik (Amalia C & Hanggara, 2021). Bila jumlahnya meningkat secara signifikan, maka dapat menggantikan sel darah normal di dalam sumsum tulang dan menyebabkan gejala klinis yang berat (Wibawa *et al.*, 2021). Gambaran histopatologi sumsum tulang seringkali berhubungan dengan manifestasi klinis pasien. Sebagai contoh, infiltrasi sel leukemia ke organ ekstraintomedular dapat menyebabkan hepatomegali, splenomegali, dan limfadenopati. Selain itu, akumulasi sel blast di sumsum tulang dapat mengganggu hematopoiesis normal yang dapat mengakibatkan gejala seperti kelelahan, demam, pucat, nyeri tulang, dan perdaraha. (Liem *et al.*, 2019).

Menurut data *Global Burden of Cancer Study* (GLOBOCAN) tahun 2020 yang dilaporkan oleh *World Health Organization* (WHO), terdapat 19,3 juta kasus baru kanker di dunia dan sekitar 10 juta kematian akibat kanker. Leukemia menyumbang sekitar 2,4% dari total kasus baru dan 3,2% dari kasus kematian (Ferlay *et al.*, 2024). Leukemia menempati peringkat ke-sembilan dari jenis kanker terbanyak, dengan prevalensi sebesar 3,4% (Rondoni *et al.*, 2025). Data dari *American Cancer Society* (ACS) juga menunjukkan tren peningkatan kasus leukemia dari tahun ke tahun di Amerika Serikat (Hoppmann *et al.*, 2025).

Berbagai penelitian sebelumnya telah mengevaluasi hubungan antara gambaran histopatologi dan gejala klinis pasien leukemia, namun hasil yang diperoleh belum konsisten. Penelitian Angkasa, *et al.* (2019), mengatakan bahwa terdapat hubungan antara gambaran histopatologi yaitu peningkatan sel blast berpengaruh dengan gejala klinis yaitu demam dan perdarahan. Penelitian Wang, *et al.* (2017), mengungkapkan terdapat hubungan antara morfologi sumsum tulang yaitu peningkatan sel blast, derajat fibrosis, dan selularitas dengan gejala klinis yaitu demam dan nyeri tulang. Penelitian Runjic, *et al* (2023), mengatakan tidak terdapat hubungan yang kuat antara peningkatan sel blast, derajat fibrosis, dan selularitas dengan gejala klinis yaitu demam dan perdarahan. Perbedaan hasil ini menunjukkan bahwa hubungan antara gambaran histopatologi dan gejala klinis masih perlu diteliti lebih lanjut.

Berangkat dari latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk meningkatkan pengetahuan dan pemahaman mengenai gambaran histopatologi sumsum tulang serta kaitannya dengan gejala klinis pada pasien leukemia. Secara khusus, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui gambaran histopatologi sumsum tulang pada pasien leukemia, mengidentifikasi gejala klinis yang muncul pada pasien leukemia, serta menganalisis hubungan antara gambaran histopatologi sumsum tulang dengan gejala klinis yang dialami oleh pasien leukemia.

METODE

Penelitian ini merupakan studi analitik observasional dengan desain potong lintang (*cross sectional*) yang bertujuan menilai hubungan antara gambaran histopatologi sumsum tulang dan gejala klinis pada pasien leukemia. Penelitian dilakukan di Klinik dan Lab Naura Medika pada bulan Oktober-November 2025 dengan populasi pasien leukemia yang menjalani pemeriksaan aspirasi dan biopsi sumsum tulang. Sampel diambil menggunakan metode non-probability consecutive sampling. Kriteria inklusi meliputi: 1) pasien leukemia semua tipe (akut maupun kronis), 2) telah menjalani aspirasi dan biopsi sumsum tulang lengkap, 3) memiliki laporan histopatologi yang mencantumkan persentase sel blast, selularitas, dan derajat fibrosis, serta 4) memiliki data gejala klinis dalam rekam medis. Kriteria eksklusi meliputi: 1) pasien dengan komplikasi berat (sindrom tumor lisis, infeksi berat, leukostasis, DIC), 2) riwayat radioterapi, transplantasi sel punca, atau kemoterapi fase konsolidasi, dan 3) laporan histopatologi tidak lengkap.

Perhitungan besar sampel menunjukkan kebutuhan minimal 93 sampel, namun pada pengambilan data diperoleh 100 pasien yang memenuhi kriteria, sehingga seluruh 100 sampel digunakan dalam penelitian ini. Data dikumpulkan melalui telaah rekam medis, kemudian diolah menggunakan program SPSS versi 30 melalui tahapan editing, coding, entry, cleaning, dan saving. Analisis data meliputi analisis univariat untuk menggambarkan karakteristik subjek dan analisis bivariat untuk menilai hubungan antara gambaran histopatologi sumsum tulang dan gejala klinis pasien leukemia menggunakan uji chi-square atau uji Fisher Exact apabila syarat tidak terpenuhi, dengan tingkat kemaknaan $p < 0,05$ dan derajat kepercayaan 95%. Penelitian ini bersifat retrospektif tanpa intervensi langsung terhadap pasien dan telah memperoleh persetujuan etik dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti dengan nomor 028/KER/FK/07/2025, serta menjamin kerahasiaan data untuk kepentingan akademik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Penelitian ini memberikan gambaran awal mengenai keterkaitan antara gambaran histopatologi sumsum tulang dan gejala klinis pada pasien leukemia berdasarkan data pasien yang diperoleh selama periode September-November 2025 di Klinik dan Laboratorium Naura Medika, Depok. Analisis terhadap parameter histopatologi sumsum tulang, meliputi persentase sel blast, tingkat selularitas, dan derajat fibrosis, dikaitkan dengan manifestasi klinis seperti demam, perdarahan, dan nyeri tulang yang tercatat pada saat diagnosis. Integrasi data histopatologi dan klinis menunjukkan bahwa perubahan mikroskopis pada sumsum tulang dapat mencerminkan variasi gejala klinis yang dialami pasien, sehingga temuan ini menjadi dasar awal untuk memahami peran gambaran histopatologi dalam merepresentasikan derajat keparahan klinis pada leukemia.

Karakteristik Subjek dan Distribusi Normal Penelitian

Gambaran karakteristik jenis kelamin, usia, demam, gusi berdarah, lebam/ bengkak, nyeri tulang, persentase sel blast, selularitas dan derajat fibrosis dari pasien dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 1. Karakteristik Distribusi Subjek Studi

Variabel	Frekuensi	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	56	56%
Perempuan	44	44%
Usia		
Balita	6	6%
Kanak-kanak	5	5%
Remaja Awal	7	7%
Remaja Akhir	12	12%
Dewasa Awal	17	17%
Dewasa Akhir	17	17%
Lansia Awal	16	16%
Lansia Akhir	10	10%
Manula	10	10%
Demam		
Ada	88	88%
Tidak	12	12%
Gusi Berdarah		
Ada	62	62%
Tidak	38	38%
Lebam/Bengkak		
Ada	92	92%
Tidak	8	8%
Nyeri Tulang		
Ada	4	4%
Tidak	96	96%
Persentase Sel Blast		
Normal	9	9%
Meningkat	91	91%
Selularitas		
Normoseluler	28	28%
Hiperseluler	72	72%
Derajat Fibrosis		
<i>Pre-fibrotic primary myelofibrosis</i>	78	78%
<i>The fibrotic stage</i>	22	22%

Sumber: Data diolah penulis (SPSS v.30, 2025)

Karakteristik subjek penelitian menunjukkan distribusi seimbang antara laki-laki (56%) dan perempuan (44%), dengan rentang usia dari balita hingga manula, paling banyak pada dewasa awal dan akhir (masing-masing 17%). Gejala klinis yang paling umum adalah lebam/bengkak (92%), demam (88%), dan gusi berdarah (62%), sementara nyeri tulang jarang terjadi (4%). Dari sisi histopatologi, mayoritas pasien menunjukkan persentase sel blast meningkat (91%) dan sumsum tulang hiperseluler (72%), dengan sebagian besar berada pada fase prefibrotik (78%), sedangkan tahap fibrotik hanya 22%.

Gambaran Histopatologi Sumsum Tulang - Gejala Klinis Pasien Leukemia (Demam)

Gambaran histopatologi sumsum tulang dengan gejala klinis pasien leukemia (demam) dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 2. Hubungan Gambaran Histopatologi Sumsum Tulang dengan Gejala Klinis Pasien Leukemia (Demam)

Variabel	Demam				Nilai p
	Ada		Tidak		
	n	%	n	%	
Persentase sel blast					
Normal	6	67%	3	33%	0,074*
Meningkat	82	90%	9	10%	
Selularitas					
Normoseluler	21	75%	7	25%	0,013#
Hiperseluler	67	93%	5	7%	
Derajat fibrosis					
<i>Pre-fibrotic primary</i>	69	88%	9	12%	0,723*
<i>The fibrotic stage</i>	19	86%	3	14%	

Sumber: Data diolah penulis (SPSS v.30, 2025)

Analisis hubungan histopatologi sumsum tulang dengan gejala demam pada pasien leukemia menunjukkan bahwa persentase sel blast yang meningkat cenderung terkait dengan demam (90% vs 67% pada normal), namun perbedaan ini tidak signifikan secara statistik ($p = 0,074$). Selularitas sumsum tulang berhubungan signifikan dengan demam, di mana pasien hiperseluler lebih sering mengalami demam (93%) dibandingkan normoseluler (75%, $p = 0,013$). Sebaliknya, derajat fibrosis tidak menunjukkan hubungan bermakna dengan demam ($p = 0,723$), baik pada fase prefibrotik maupun tahap fibrotik.

Gambaran Histopatologi Sumsum Tulang - Gejala Klinis Pasien Leukemia (Gusi berdarah)

Gambaran histopatologi sumsum tulang dengan gejala klinis pasien leukemia (gusi berdarah) dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 3. Hubungan Gambaran Histopatologi Sumsum Tulang dengan Gejala Klinis Pasien Leukemia (Gusi Berdarah)

Variabel	Gusi Berdarah				Nilai p
	Ada		Tidak		
	n	%	n	%	
Persentase sel blast					
Normal	1	11%	8	89%	0,002*
Meningkat	61	67%	30	33%	
Selularitas					
Normoseluler	16	57%	12	43%	0,533#
Hiperseluler	46	64%	26	36%	
Derajat fibrosis					
<i>Pre-fibrotic primary</i>	50	64%	28	36%	0,415#
<i>The fibrotic stage</i>	12	55%	10	45%	

Sumber: Data diolah penulis (SPSS v.30, 2025)

Analisis hubungan histopatologi sumsum tulang dengan gejala gusi berdarah pada pasien leukemia menunjukkan bahwa persentase sel blast yang meningkat berhubungan signifikan dengan munculnya gusi berdarah (67% vs 11% pada normal, $p = 0,002$).

Sebaliknya, selularitas dan derajat fibrosis tidak menunjukkan hubungan bermakna dengan gejala ini ($p = 0,533$ dan $0,415$), baik pada sumsum tulang normoseluler maupun hiperseluler, maupun pada fase prefibrotik maupun fibrotik.

Gambaran Histopatologi Sumsum Tulang - Gejala Klinis Pasien Leukemia (Lebam / bengkak)

Gambaran histopatologi sumsum tulang dengan gejala klinis pasien leukemia (lebam / bengkak) dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 4. Hubungan Gambaran Histopatologi Sumsum Tulang dengan Gejala Klinis Pasien Leukemia (Lebam / Bengkak)

Variabel	Lebam / Bengkak				Nilai p
	Ada		Tidak		
	n	%	n	%	
Persentase sel blast					
Normal	5	56%	4	44%	0,002*
Meningkat	87	96%	4	4%	
Selularitas					
Normoseluler	24	86%	4	14%	0,215*
Hiperseluler	68	94%	4	6%	
Derajat fibrosis					
<i>Pre-fibrotic primary</i>	70	90%	8	10%	0,194*
<i>The fibrotic stage</i>	22	100%	0	0%	

Sumber: Data diolah penulis (SPSS v.30, 2025)

Analisis hubungan histopatologi sumsum tulang dengan gejala lebam/bengkak pada pasien leukemia menunjukkan bahwa persentase sel blast yang meningkat memiliki hubungan signifikan dengan munculnya lebam/bengkak (96% vs 56% pada normal, $p = 0,002$). Sebaliknya, selularitas dan derajat fibrosis tidak menunjukkan hubungan bermakna dengan gejala ini ($p > 0,05$), baik pada sumsum tulang normoseluler maupun hiperseluler, maupun pada fase prefibrotik maupun fibrotik.

Gambaran Histopatologi Sumsum Tulang - Gejala Klinis Pasien Leukemia (Nyeri tulang)

Gambaran histopatologi sumsum tulang dengan gejala klinis pasien leukemia (nyeri tulang) dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 5. Hubungan Gambaran Histopatologi Sumsum Tulang dengan Gejala Klinis Pasien Leukemia (Nyeri Tulang)

Variabel	Nyeri Tulang				Nilai p
	Ada		Tidak		
	n	%	n	%	
Persentase sel blast					
Normal	1	11%	8	89%	0,318*
Meningkat	3	3%	88	97%	
Selularitas					
Normoseluler	2	7%	26	93%	0,312*
Hiperseluler	2	3%	70	97%	
Derajat fibrosis					
<i>Pre-fibrotic primary</i>	3	4%	75	96%	1,000 *

<i>The fibrotic stage</i>	1	5%	21	95%
---------------------------	---	----	----	-----

Sumber: Data diolah penulis (SPSS v.30, 2025)

Analisis hubungan histopatologi sumsum tulang dengan gejala nyeri tulang pada pasien leukemia menunjukkan bahwa persentase sel blast, selularitas, maupun derajat fibrosis tidak memiliki hubungan bermakna dengan munculnya nyeri tulang ($p > 0,05$ untuk semua variabel). Mayoritas pasien, baik dengan sel blast meningkat maupun normal, serta sumsum tulang normoseluler maupun hiperseluler, tidak mengalami nyeri tulang, demikian pula pada fase prefibrotik maupun fibrotik.

Pembahasan

Hubungan antara peningkatan sel blast dan gejala klinis pada pasien leukemia

Hubungan antara peningkatan sel blast dan gejala klinis menunjukkan pola yang fisiologis. Terdapat hubungan signifikan antara blast tinggi dengan gusi berdarah dan lebam. Mekanismenya dari berbagai literatur, seperti Short *et al.* (2020) dan Pooja (2021) yang menjelaskan bahwa proliferasi blast menghambat maturasi sel darah sehingga menyebabkan neutropenia (luka di gusi). Supresi megakariosit juga menghasilkan trombositopenia yang berujung pada perdarahan ringan, termasuk gusi berdarah dan memar (Short *et al.*, 2020b; Shrivastava, 2021). Namun demikian, terdapat penelitian lain yang memberikan perspektif berbeda. Okoye *et al.* (2022) misalnya, menunjukkan bahwa beberapa pasien dengan blast tinggi tidak mengalami perdarahan karena masih adanya kapasitas trombopoiesis residual.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa peningkatan persentase sel blast tidak memiliki hubungan signifikan dengan gejala demam. Temuan ini selaras dengan studi oleh Cehreli *et al.* (2013) yang menjelaskan bahwa demam pada pasien leukemia tidak selalu bergantung pada jumlah sel blast, melainkan dapat dipicu oleh mediator inflamasi seperti IL-6 yang dapat menyebabkan gangguan konstitusional seperti kelelahan. Tidak adanya korelasi bermakna tersebut kemungkinan besar dipengaruhi oleh karakteristik populasi subjek yang heterogen, di mana ambang batas sitokin inflamasi setiap individu dalam merespons proliferasi sel leukemia berbeda-beda. Hal ini mengindikasikan adanya variasi hasil penelitian yang mencakup poin-poin yang sejalan maupun yang tidak sejalan dengan literatur yang ada. Fenomena tersebut menegaskan adanya variasi biologis antar pasien yang signifikan, sehingga manifestasi klinis yang muncul tidak selalu seragam meskipun memiliki gambaran histopatologi yang serupa.

Temuan yang tidak menunjukkan hubungan signifikan antara peningkatan blast dan nyeri tulang juga sangat menarik. Nyeri tulang hanya dialami oleh 4% pasien, dan ketidaksignifikanan hubungan ini sejalan dengan laporan Hunger *et al.* (2015), yang menyatakan bahwa nyeri tulang lebih sering dikaitkan dengan infiltrasi blast ke periosteum atau peningkatan tekanan intramedular yang cukup besar. Pada banyak pasien leukemia akut, infiltrasi blast tidak selalu mencapai tingkat yang memicu distensi korteks tulang. Namun, beberapa studi lain seperti ulasan Prada *et al.* (2017) menunjukkan bahwa proliferasi blast dapat meningkatkan pelepasan sitokin yang berperan dalam sensitisasi *nociceptor*, sehingga secara biologis nyeri tulang tetap mungkin terjadi walaupun tidak tampak pada penelitian ini. Dengan demikian, temuan penelitian ini tetap dapat diterima secara fisiologis dan mencerminkan variasi klinis pada populasi yang diteliti.

Hubungan antara tingkat selularitas dan gejala klinis pada pasien leukemia

Analisis mengenai selularitas menunjukkan bahwa selularitas tinggi berhubungan signifikan dengan demam tetapi tidak berkaitan dengan gusi berdarah, lebam, atau nyeri tulang. Secara fisiologis, hal ini dapat dijelaskan bahwa selularitas yang meningkat menggambarkan adanya peningkatan aktivitas proliferasi sel abnormal, yang meningkatkan

risiko infeksi dan respon inflamasi sehingga menyebabkan demam. Hal ini konsisten dengan penjelasan Sherban & Wolach (2025) Namun demikian, beberapa literatur seperti IARC WHO Classification (2022) memberikan sudut pandang berbeda, yakni bahwa selularitas ekstrem dapat menekan berbagai lini hematopoiesis, termasuk trombopoiesis. Jika demikian, seharusnya selularitas juga dapat berkaitan dengan gejala perdarahan. Perbedaan ini menunjukkan bahwa selularitas pada penelitian ini mungkin tidak mencerminkan tekanan patologis yang cukup untuk mempengaruhi lini megakariositik secara signifikan, atau bahwa hubungan perdarahan lebih sensitif terhadap trombosit absolut daripada keseluruhan selularitas (Cree, 2022).

Hubungan antara derajat fibrosis dan gejala klinis pada pasien leukemia

Temuan bahwa derajat fibrosis tidak berhubungan dengan seluruh gejala klinis juga sangat logis mengingat mayoritas pasien berada pada fase prefibrotik. Literatur Barosi *et al.* (2012) menegaskan bahwa fibrosis tingkat awal biasanya belum mempengaruhi fungsi sumsum tulang secara signifikan untuk menimbulkan gejala klinis. Namun, beberapa penelitian lain seperti Gangat *et al.* (2020) dan Capeli (2022) menunjukkan bahwa fibrosis awal tetap dapat mengganggu homeostasis sumsum tulang melalui mekanisme inflamasi dan disregulasi sitokin, sehingga dapat mempengaruhi gejala tertentu. Hal ini menunjukkan bahwa fibrosis memiliki spektrum efek dan tidak selalu muncul sebagai faktor dominan pada fase awal penyakit sebagaimana terlihat pada penelitian ini.

Hubungan antara gambaran histopatologi sumsum tulang dan gejala klinis pada pasien leukemia

Secara keseluruhan, hubungan antara gambaran histopatologi dan manifestasi klinis pada penelitian ini sangat konsisten dengan pemahaman patofisiologi leukemia. Gejala yang muncul lebih banyak dipengaruhi oleh dominasi sel blast dan gangguan hematopoiesis dibandingkan oleh faktor lain seperti fibrosis sumsum tulang, terutama dalam kaitannya dengan demam dan perdarahan. Temuan ini sejalan dengan penelitian Angkasa *et al.* (2019) yang menyatakan bahwa peningkatan sel blast berhubungan dengan munculnya gejala klinis berupa demam dan perdarahan. Keberagaman temuan pro dan kontra dalam literatur dapat memperkaya interpretasi hasil penelitian ini, menunjukkan bahwa respons klinis pasien leukemia bersifat heterogen dan dipengaruhi oleh kombinasi faktor seluler, inflamasi, serta derajat invasi jaringan.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa pada pasien leukemia, gejala klinis yang paling sering ditemukan adalah lebam/bengkak, demam, dan gusi berdarah, sementara nyeri tulang relatif jarang muncul; temuan ini sejalan dengan gambaran histopatologi sumsum tulang yang didominasi oleh peningkatan sel blast, kondisi hiperselular, serta derajat fibrosis yang bervariasi. Analisis hubungan klinis-histopatologi menunjukkan bahwa persentase sel blast memiliki keterkaitan dengan munculnya gusi berdarah dan lebam/bengkak, sedangkan tingkat selularitas berhubungan dengan gejala demam, namun derajat fibrosis tidak menunjukkan hubungan bermakna dengan nyeri tulang. Secara umum, penelitian ini memberikan perbaikan dalam bidang sains dengan memperkuat pendekatan integratif antara data klinis dan histopatologi sebagai dasar pengambilan keputusan medis yang lebih objektif dan berbasis bukti, sekaligus mendorong peningkatan standar analisis data dan interpretasi hasil yang sistematis, serta juga relevan diterapkan dalam bidang teknik industri melalui optimalisasi proses, pengendalian kualitas, dan pengambilan keputusan berbasis data.

REFERENSI

- Amalia C, & Hanggara DS. (2021). Hubungan Profil Hematologi Terhadap Peluang Remisi Komplit pada Anak Leukemia Mieloblastik Akut. *CHMK Health Journal*, 5(1). <https://doi.org/10.1097/01.JTO.0000391371.86753.d9>
- American Cancer Society. (2025). Acute Myeloid Leukemia Early Detection, Diagnosis, and Types. *Cancer.Org*, 1-26.
- Angkasa, Y. K., Suryawan, N., & Prihatni, D. (2019). Clinical and Laboratory Manifestation of Children with Acute Lymphoblastic Leukemia as an Assessment of Severity: A Study in Dr. Hasan Sadikin General Hospital. *Althea Medical Journal*, 6(2), 65-70.
- Barosi, G., Rosti, V., Bonetti, E., Campanelli, R., Carolei, A., Catarsi, P., Isgrò, A. M., Lupo, L., Massa, M., Poletto, V., Viarengo, G., Villani, L., & Magrini, U. (2012). Evidence that prefibrotic myelofibrosis is aligned along a clinical and biological continuum featuring primary myelofibrosis. *PLoS ONE*, 7(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035631>
- Barsam, S. J., Psaila, B., Forestier, M., Page, L. K., Sloane, P. A., Geyer, J. T., Villarica, G. O., Ruisi, M. M., Gernsheimer, T. B., Beer, J. H., & Bussel, J. B. (2011). *Platelet production and platelet destruction: assessing mechanisms of treatment effect in immune thrombocytopenia*. <https://doi.org/10.1182/blood-2010>
- Biswas, B. (2025). Pediatric Hematopathology: Bone Marrow Disorders, Leukemias, Lymphomas, and Molecular Diagnostics. In *Pediatric Hematopathology: Bone Marrow Disorders, Leukemias, Lymphomas, and Molecular Diagnostics*. Deep Science Publishing. <https://doi.org/10.70593/978-93-7185-091-9>
- Capelli, D., Menotti, D., Fiorentini, A., Saraceni, F., & Olivieri, A. (2022). Leukemia - Book. In *Leukemia*.
- Cehreli, C., Ates, H., Cehreli, R., Sercan, Z., & Demirkan, F. (2013). New paraneoplastic syndrome in chronic basophilic leukemia. *International Journal of Hematology*, 97(4), 498-504. <https://doi.org/10.1007/s12185-013-1281-4>
- Cree, I. A. (2022). The WHO Classification of Haematolymphoid Tumours. *Leukemia*, 36(7), 1701-1702. <https://doi.org/10.1038/s41375-022-01625-x>
- Ferlay, J., Ervik, M., Lam, F., Laversanne, M., Colombet, M., Mery, L., Pineros, M., Znaor, A., Soerjomataram, I., & Bray, F. (2024). *Global Cancer Observatory : Cancer Today*.
- Gangat, N., & Tefferi, A. (2020). Myelofibrosis biology and contemporary management. *British Journal of Haematology*, 191(2), 152-170. <https://doi.org/10.1111/bjh.16576>
- Hoppmann, A. L., Hurley, D. M., Cramer, S., Brown, M. J., Ghosal, R., Alberg, A. J., & Bhatia, S. (2025). Neighborhood socioeconomic status and overall survival among children with acute lymphoblastic leukemia. *Blood Advances*, 9(22), 5861-5869. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2025017044>
- Hunger, S. P., & Mullighan, C. G. (2015). Acute Lymphoblastic Leukemia in Children. *New England Journal of Medicine*, 373(16), 1541-1552. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1400972>
- Kittivisuit, S., Sripornsawan, P., Songthawee, N., Chavananon, S., McNeil, E. B., & Chotsampancharoen, T. (2022). Musculoskeletal involvement in childhood leukemia: Characteristics and survival outcomes. *Pediatric Rheumatology*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/s12969-022-00692-9>
- Kuter, D. J., Mufti, G. J., Bain, B. J., Hasserjian, R. P., Davis, W., & Rutstein, M. (2009). Evaluation of bone marrow reticulin formation in chronic immune thrombocytopenia patients treated with romiplostim. *Blood*, 114(18), 3748-3756. <https://doi.org/10.1182/blood-2009-05-224766>
- Liem, E. F., Mantik, M., & Rampengan, N. (2019). Hubungan Kadar Hemoglobin dan Tercapainya Remisi pada Anak Penderita Leukemia Akut. *Jurnal Medik Dan Rehabilitasi (JMR)*, 1(3), 1-7.

- Okoye-Okafor, U. C., Javarappa, K. K., Tsallos, D., Saad, J., Yang, D., Zhang, C., Benard, L., Thiruthuvanathan, V. J., Cole, S., Ruiz, S., Tatiparthi, M., Choudhary, G., Defronzo, S., Bartholdy, B. A., Pallaud, C., Ramos, P. M., Shastri, A., Verma, A., Heckman, C. A., & Will, B. (2022). Megakaryopoiesis impairment through acute innate immune signaling activation by azacitidine. *Journal of Experimental Medicine*, 219(11). <https://doi.org/10.1084/jem.20212228>
- Prada-Arismendy, J., Arroyave, J. C., & Röthlisberger, S. (2017). Molecular biomarkers in acute myeloid leukemia. *Blood Reviews*, 31(1), 63-76. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2016.08.005>
- Pramesti, E. D., Dhevi, N. M. S. G., Hudhori, S., Salsabila, E. Z., Asriantini, I., & Anggoro, J. (2025). Literature Study: Acute Myeloid Leukemia (AML). *Jurnal Biologi Tropis*, 25(4), 4800-4809. <https://doi.org/10.29303/jbt.v25i4.10082>
- Rinaldi, I., & Winston, K. (2023). Chronic Myeloid Leukemia, from Pathophysiology to Treatment-Free Remission: A Narrative Literature Review. In *Journal of Blood Medicine* (Vol. 14, pp. 261-277). Dove Medical Press Ltd. <https://doi.org/10.2147/JBM.S382090>
- Rondoni, M., Marconi, G., Nicoletti, A., Giannini, B., Zuffa, E., Giannini, M. B., Mianulli, A., Norata, M., Monaco, F., Zaccheo, I., Rocchi, S., Zannetti, B. A., Santoni, A., Graziano, C., Bocchia, M., & Lanza, F. (2025). Low WT1 Expression Identifies a Subset of Acute Myeloid Leukemia with a Distinct Genotype. *Cancers*, 17(7). <https://doi.org/10.3390/cancers17071213>
- Runjic, E., Jelacic Kadic, A., Bastian, L., Lozic, M., Buljubasic Soda, M., Petrovic, M., Malic Tudor, K., Kuljis, D., Armanda, V., & Lozic, B. (2023). Clinical and Cytogenetic Characteristics of Children With Leukemia 20-Year Retrospective Study. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 45(2), E161-E166. <https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000002529>
- Saultz, J. N., & Garzon, R. (2016). Acute myeloid leukemia: A concise review. *Journal of Clinical Medicine*, 5(3), 1-17. <https://doi.org/10.3390/jcm5030033>
- Sherban, A., & Wolach, O. (2025). Acute leukemia of ambiguous lineage : the known and the uncertain Runing title : Updates in acute leukaemia of ambiguous lineage Author contributions : AS and OW conceived and designed the manuscript , reviewed the speaker honoraria and consultancy . Aste. *Haematologica*. <https://doi.org/10.3324/haematol.2025.287793>
- Short, N. J., Konopleva, M., Kadia, T. M., Borthakur, G., Ravandi, F., DiNardo, C. D., & Daver, N. (2020). Advances in the Treatment of Acute Myeloid Leukemia: New Drugs and New Challenges. *Cancer Discovery*, 10(4), 506-525. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-19-1011>
- Shrivastava, P. (2021). *Haematological and Immunophenotypical Study on Acute Leukemias*. 7(2), 10-13. <https://doi.org/10.21276/iabcr.2021.7.2.5>
- Sianny, H., Rofinda, Z. D., Indrasari, Y. N., Prihatni, D., Andriyoko, B., Pasaribu, M. M., Hediningsih, Y., Nurulita, A., Pramudianti, M. I. D., Fridayenti, Arthamin, M. Z., & Nyoman, S. W. (2023). *Buku Rumpun Patologi Klinik*. Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik da Kedokteran Laboratorium Indonesia.
- Tebbi, C. K. (2021). Etiology of acute leukemia: A review. In *Cancers* (Vol. 13, Issue 9). MDPI. <https://doi.org/10.3390/cancers13092256>
- Wang, S. A., Hasserjian, R. P., Tam, W., Tsai, A. G., Geyer, J. T., George, T. I., Foucar, K., Rogers, H. J., Hsi, E. D., Rea, B. A., Bagg, A., Bueso-Ramos, C. E., Arber, D. A., Verstovsek, S., & Orazi, A. (2017). Bone marrow morphology is a strong discriminator between chronic eosinophilic leukemia, not otherwise specified and reactive idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Haematologica*, 102(8), 1352-1360. <https://doi.org/10.3324/haematol.2017.165340>

Wibawa, I. M. B. C., Subawa, A. A. N., Yasa, I. W. P., & Mahartini, N. N. (2021). Gambaran Karakteristik Pasien Acute Myeloid Leukemia Di Rsup Sanglah Denpasar Tahun 2018. *E-Jurnal Medika Udayana*, 10(6), 38-45.