



Hubungan Gambaran Histopatologi Sumsum Tulang dengan Hasil Pemeriksaan Hb, Leukosit dan Trombosit pada Pasien Leukemia

Matthew Timothy Nainggolan¹, Reza Aditya Digambiro²

¹Universitas Trisakti, Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Jakarta, Indonesia, 030002200094@std.trisakti.ac.id

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

Corresponding Author: drdigambiro@trisakti.ac.id²

Abstract: Leukemia is a hematologic malignancy characterized by abnormal proliferation of hematopoietic stem cells, disrupting hematopoiesis and blood parameters. Leukemia accounts for 2.5% of global cancer cases and 3.4% in Indonesia. *Although bone marrow histopathological examination serves as the diagnostic gold standard, complete blood count (CBC) is more widely accessible. This study aimed to evaluate the relationship between bone marrow histopathological features, specifically blast cell percentage, cellularity, and degree of fibrosis, and CBC results (Hb, leukocyte, and platelet levels) in leukemia patients. A total of 100 subjects were selected using consecutive sampling. Data analysis was performed using Pearson Chi-Square or Fisher's Exact tests. Based on the results, it can be concluded that there was no statistically significant relationship ($P > 0,05$) between bone marrow histopathological features and complete blood count parameters.*

Keywords: Leukemia, Bone Marrow Histopathology, Hb, Leukocytes, Platelets

Abstrak: Leukemia merupakan keganasan hematologi akibat proliferasi abnormal sel induk hematopoietik di sumsum tulang yang menyebabkan gangguan hematopoiesis dan perubahan kadar Hb, leukosit, serta trombosit. Secara global, leukemia menyumbang 2,5% insiden kanker baru, sementara di Indonesia insidensinya mencapai 3,4% dari seluruh keganasan. Pemeriksaan histopatologi sumsum tulang merupakan standar emas diagnosis, namun pemeriksaan darah lengkap lebih mudah tersedia secara luas. Tujuan penelitian ini adalah untuk menilai hubungan antara gambaran histopatologi sumsum tulang yang meliputi persentase sel blast, selularitas, dan derajat fibrosis, dengan hasil pemeriksaan darah lengkap yaitu kadar Hb, leukosit, dan trombosit pada pasien leukemia. Sampel berjumlah 100 orang menggunakan teknik consecutive sampling. Analisis hubungan menggunakan uji *Pearson Chi-Square* atau *Fisher's Exact*. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan tidak terdapat hubungan bermakna ($p > 0.05$) antara gambaran histopatologi sumsum tulang dengan parameter darah lengkap.

Kata Kunci: Leukemia, Histopatologi Sumsum Tulang, Hb, Leukosit, Trombosit

PENDAHULUAN

Leukemia merupakan penyakit keganasan hematologi yang terjadi akibat proliferasi dan diferensiasi sel induk hematopoietik atau sel progenitor yang mengalami transformasi ke arah keganasan. Kondisi ini menyebabkan perubahan komponen hematopoietik sumsum tulang yang normal menjadi sel darah abnormal atau neoplastik (Alwi et al., 2024). *French-American-British* (FAB), membagi leukemia ke dalam kategori akut dan kronis dengan lini mieloid dan limfoid. Pembagian ini menghasilkan empat tipe utama penyakit, yakni leukemia limfoblastik akut (LLA), leukemia mieloblastik akut (LMA), leukemia limfositik kronik (LLK), serta leukemia mielositik kronik (LMK) (Huang et al., 2022).

Berdasarkan data epidemiologi global dari *Global Burden of Cancer Study* (GLOBOCAN) 2020 yang dirilis WHO, leukemia berkontribusi terhadap 2,5% kasus kanker baru dan 3,1% kematian akibat kanker di dunia (Huang et al., 2022). Di Indonesia, pada tahun 2022, penyakit ini menduduki peringkat kesembilan kanker tersering dengan insidensi 3,4% dan menyebabkan 10.370 kematian. Prevalensinya dalam lima tahun terakhir tercatat mencapai 42.867 kasus (Ferlay et al., 2024). Walaupun tren insidensi dan mortalitas terlihat menurun dibandingkan tahun 2020, perubahannya belum signifikan, sehingga tingginya angka kematian tetap menunjukkan pentingnya upaya deteksi dini (Huang et al., 2022)).

Manifestasi klinis pada pasien leukemia, seperti kondisi lemas, pucat, kelelahan, dan perdarahan, muncul akibat gangguan hematologis yang mendasarinya (Munir & Khan, 2019). Gangguan ini mencakup anemia akibat terhambatnya produksi eritrosit, trombositopenia yang disebabkan oleh infiltrasi sumsum tulang, serta fluktuasi jumlah leukosit (Gbenjo et al., 2023). Diagnosis penyakit ini sangat bergantung pada pemeriksaan laboratorium (Alwi et al., 2024). Aspirasi dan biopsi sumsum tulang merupakan standar emas untuk diagnosis, klasifikasi, dan penilaian beban penyakit karena kemampuannya mendeteksi persentase sel blast, selularitas, dan fibrosis secara langsung (Gökbuget et al., 2024). Namun, prosedur tersebut mahal dan invasif, sementara pemeriksaan darah lengkap lebih murah dan tersedia luas. Setiap kecurigaan dari darah lengkap harus dikonfirmasi dengan pemeriksaan sumsum tulang (de Haas et al., 2019).

Penelitian ini didasari oleh perbedaan hasil studi sebelumnya. Penelitian Singh dan Agarwal di India menemukan korelasi kuat antara tingginya sel blast dan fibrosis sumsum tulang dengan penurunan Hb serta trombosit yang disertai kenaikan leukosit (Singh & Agarwal, 2025). Penelitian Mohamed dkk. di Qatar melaporkan bahwa peningkatan selularitas berhubungan dengan peningkatan leukosit (Mohamed et al., 2022). Sebaliknya, penelitian Zhang X dkk. di Tiongkok menyatakan tidak ada perbedaan bermakna pada Hb, leukosit, dan trombosit dengan fibrosis sumsum tulang (Zhang et al., 2022).

Adanya perbedaan hasil dan kontradiksi mengenai hubungan antara gambaran histopatologi sumsum tulang dengan profil darah tepi menjadi dasar dilakukannya penelitian lebih lanjut. Penelitian ini bertujuan untuk menilai hubungan antara parameter histopatologi sumsum tulang (persentase sel blast, selularitas, derajat fibrosis) dengan hasil pemeriksaan darah lengkap (hemoglobin, leukosit, trombosit) pada pasien leukemia.

METODE

Penelitian ini merupakan studi observasional analitik dengan pendekatan potong lintang (*cross-sectional*). Penelitian dilaksanakan di Klinik dan Lab Naura Medika pada bulan September hingga November 2025. Sampel penelitian terdiri dari 100 pasien, dipilih menggunakan teknik *consecutive sampling*. Data yang digunakan adalah data sekunder dari rekam medis yang mencakup hasil pemeriksaan darah lengkap (Hb, leukosit, trombosit) dan gambaran histopatologi sumsum tulang. Analisis data menggunakan SPSS versi 27 dengan uji Pearson Chi-Square atau Fisher's Exact *Chi-Square* atau uji alternatif *Fisher's Exact Test* pada tingkat kemaknaan $p < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Karakteristik distribusi subjek penelitian

Variabel	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Jenis kelamin		
Laki-laki	56	56%
Perempuan	44	44%
Kategori 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%
Kadar Hb		
Normal	2	2%
Tidak normal	98	98%
Kadar leukosit		
Normal	25	25%
Tidak normal	75	75%
Kadar trombosit		
Normal	9	9%
Tidak normal	91	91%
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 riset diolah penulis

Berdasarkan tabel 1, mayoritas subjek penelitian berjenis kelamin laki-laki sebanyak 56 orang (56%), sedangkan perempuan berjumlah 44 orang (44%). Rentang usia subjek sangat bervariasi mulai dari balita hingga manula, namun didominasi oleh kelompok usia dewasa awal dan dewasa akhir yang masing-masing memiliki proporsi 17%.

Hasil pemeriksaan darah lengkap menunjukkan kelainan yang signifikan pada hampir seluruh subjek. Sebanyak 98% pasien memiliki kadar Hb yang tidak normal. Pada pemeriksaan leukosit, 75% subjek menunjukkan kadar yang tidak normal, sementara mayoritas subjek mengalami kadar trombosit tidak normal mencapai 91%.

Pemeriksaan histopatologi sumsum tulang memperlihatkan bahwa 91% subjek mengalami peningkatan persentase sel blast. Sebagian besar sumsum tulang subjek menunjukkan kondisi hiperselularitas (72%). Terkait derajat fibrosis, mayoritas subjek berada pada tahap *Pre-fibrotic primary myelofibrosis* (78%), sedangkan 22% sisanya telah mencapai *The fibrotic stage*.

Tabel 2. Gambaran histopatologi sumsum tulang (persentase sel blast) terhadap hasil pemeriksaan Hb pada pasien leukemia

Persentase Sel Blast	Hb		Nilai p
	Normal	Tidak normal	

	n	%	n	%	
Normal	0	0%	9	9%	1,000
Meningkat	2	2%	89	89%	

Sumber: Data riset diolah penulis

Berdasarkan tabel 2, 89 orang (89%), memiliki kadar hemoglobin rendah yang disertai dengan peningkatan persentase sel blast. Sebaliknya, hanya terdapat 9 orang (9%) yang memiliki hemoglobin rendah dengan sel blast normal. Pada kelompok pasien dengan hemoglobin normal, seluruhnya (2%) menunjukkan peningkatan sel blast, dan tidak ditemukan pasien dengan sel blast normal. Dalam pengujian statistik, uji alternatif *Fisher's Exact Test* yang menghasilkan nilai signifikansi p sebesar 1,000 atau tidak terdapat hubungan bermakna antara persentase sel blast dengan kadar hemoglobin pada pasien leukemia.

Tabel 3. Gambaran histopatologi sumsum tulang (persentase sel blast) terhadap hasil pemeriksaan leukosit pada pasien leukemia

Persentase Sel Blast	Leukosit				Nilai p
	Normal		Tidak normal		
	n	%	n	%	
Normal	3	3%	6	6%	0,687
Meningkat	22	22%	69	69%	

Sumber: Data riset diolah penulis

Berdasarkan tabel 3, kelompok pasien dengan kadar leukosit normal, mayoritas subjek (22 orang) mengalami peningkatan persentase sel blast. Pola serupa terlihat pada kelompok leukosit tidak normal, di mana 69 orang juga menunjukkan kenaikan sel blast. Dalam pengujian statistik, uji alternatif *Fisher's Exact Test* yang menghasilkan nilai signifikansi p sebesar 0,393 atau tidak terdapat hubungan yang bermakna persentase sel blast dengan kadar leukosit pada pasien leukemia.

Tabel 4. Gambaran histopatologi sumsum tulang (persentase sel blast) terhadap hasil pemeriksaan trombosit pada pasien leukemia

Persentase Sel Blast	Trombosit				Nilai p
	Normal		Tidak normal		
	n	%	n	%	
Normal	1	1%	8	8%	0,588
Meningkat	8	8%	83	83%	

Sumber: Data riset diolah penulis

Berdasarkan tabel 4, menunjukkan bahwa sebagian besar pasien dengan kadar trombosit rendah mengalami peningkatan persentase sel blast, yakni sebanyak 83 orang. Kecenderungan peningkatan sel blast juga terlihat pada mayoritas pasien dengan trombosit normal. Dalam pengujian statistik, uji alternatif *Fisher's Exact Test* yang menghasilkan nilai signifikansi p sebesar 0,588 atau tidak terdapat hubungan yang bermakna persentase sel blast dengan kadar trombosit pada pasien leukemia.

Tabel 5. Gambaran histopatologi sumsum tulang (selularitas) terhadap hasil pemeriksaan Hb pada pasien leukemia

Selularitas	Hb				Nilai p
	Normal		Tidak normal		
	n	%	n	%	
Normoseluler	1	1%	27	27%	0,484
Hiperseluler	1	1%	71	71%	

Sumber: Data riset diolah penulis

Berdasarkan tabel 5, mayoritas pasien dengan kadar hemoglobin rendah (71%) menunjukkan gambaran sumsum tulang hiperseluler, sementara sisanya normoseluler. Pada kelompok hemoglobin normal, masing-masing 1 subjek berada pada kelompok normoselular

dan hiperselular. Dalam pengujian statistik, uji alternatif *Fisher's Exact Test* yang menghasilkan nilai signifikansi p sebesar 0,484 atau tidak terdapat hubungan yang bermakna kadar hemoglobin dengan selularitas pada pasien leukemia.

Tabel 6. Gambaran histopatologi sumsum tulang (selularitas) terhadap hasil pemeriksaan leukosit pada pasien leukemia

Selularitas	Leukosit				Nilai p
	Normal		Tidak normal		
	n	%	n	%	
Normoseluler	10	10%	18	18%	0,123
Hiperseluler	15	15%	57	57%	

Sumber: Data riset diolah penulis

Berdasarkan tabel 6, pasien dengan leukosit normal, sebanyak 15 orang mengalami hiperselularitas dan 10 orang normoseluler. Pola hiperselularitas juga mendominasi kelompok leukosit tinggi, yakni sebanyak 57 orang, berbanding 18 orang yang normoseluler. Dalam pengujian statistik, uji *Pearson Chi-Square* yang menghasilkan nilai signifikansi p sebesar 0,123 atau tidak terdapat hubungan yang bermakna kadar leukosit dengan selularitas pada pasien leukemia.

Tabel 7. Gambaran histopatologi sumsum tulang (selularitas) terhadap hasil pemeriksaan trombosit pada pasien leukemia

Selularitas	Trombosit				Nilai p
	Normal		Tidak normal		
	n	%	n	%	
Normoseluler	4	4%	24	24%	0,262
Hiperseluler	5	5%	67	67%	

Sumber: Data riset diolah penulis

Berdasarkan tabel 7, memperlihatkan bahwa mayoritas pasien dengan trombositopenia mengalami hiperselularitas (67 orang), sedangkan pada pasien dengan trombosit normal, distribusi selularitas cenderung lebih merata yaitu sebesar 24 orang. Dalam pengujian statistik, uji alternatif *Fisher's Exact Test* yang menghasilkan nilai signifikansi p sebesar 0,262 atau tidak ditemukan adanya hubungan yang bermakna antara kadar trombosit dengan selularitas sumsum tulang pada pasien leukemia.

Tabel 8. Gambaran histopatologi sumsum tulang (derajat fibrosis) terhadap hasil pemeriksaan Hb pada pasien leukemia

Derajat Fibrosis	Hb				Nilai p
	Normal		Tidak normal		
	n	%	n	%	
Pre-fibrotic	1	1%	9	9%	0,393
Primary					
Myelofibrosis					
The Fibrotic Stage	1	1%	21	21%	

Sumber: Data riset diolah penulis

Berdasarkan tabel 8, memperlihatkan bahwa pasien dengan kadar hemoglobin rendah didominasi oleh derajat fibrosis *pre-fibrotic primary myelofibrosis* (77%), sementara fase *fibrotic* hanya ditemukan pada 21% pasien. Dalam pengujian statistik, uji alternatif *Fisher's Exact Test* yang menghasilkan nilai signifikansi p sebesar 0,393 atau tidak terdapat hubungan yang bermakna kadar hemoglobin dengan derajat fibrosis pada pasien leukemia.

Tabel 9. Gambaran histopatologi sumsum tulang (derajat fibrosis) terhadap hasil pemeriksaan leukosit pada pasien leukemia

Derajat Fibrosis	Leukosit				Nilai p
	Normal		Tidak normal		
	n	%	n	%	
<i>Pre-fibrotic</i>					
<i>Primary</i>	18	18%	60	60%	0.403
<i>Myelofibrosis</i>					
<i>The Fibrotic Stage</i>	7	7%	15	15%	

Sumber: Data riset diolah penulis

Berdasarkan tabel 9, memperlihatkan bahwa fase *pre-fibrotic primary myelofibrosis* mendominasi kedua kelompok, yakni 18 orang pada kelompok leukosit normal dan 60 orang pada kelompok leukosit tinggi. Sementara itu, fase *fibrotic stage* hanya ditemukan pada sebagian kecil pasien di kedua kategori. Dalam pengujian statistik, uji *Pearson Chi-Square* yang menghasilkan nilai signifikansi p sebesar 0,403 atau tidak terdapat hubungan yang bermakna kadar leukosit dengan derajat fibrosis pada pasien leukemia.

Tabel 10. Gambaran histopatologi sumsum tulang (derajat fibrosis) terhadap hasil pemeriksaan trombosit pada pasien leukemia

Derajat Fibrosis	Trombosit				Nilai p
	Normal		Tidak normal		
	n	%	n	%	
<i>Pre-fibrotic</i>					
<i>Primary</i>	5	5%	73	73%	0.104
<i>Myelofibrosis</i>					
<i>The Fibrotic Stage</i>	4	4%	18	18%	

Sumber: Data riset diolah penulis

Berdasarkan tabel 10, memperlihatkan bahwa fase *pre-fibrotic primary myelofibrosis* mendominasi kedua kelompok subjek, baik pada pasien dengan kadar trombosit normal maupun tidak normal. Dalam pengujian statistik, uji alternatif *Fisher's Exact Test* yang menghasilkan nilai signifikansi p sebesar 0,104 atau tidak ditemukan adanya hubungan yang bermakna antara kadar trombosit dengan derajat fibrosis sumsum tulang pada pasien leukemia.

Pembahasan

Total subjek yang dikumpulkan dalam penelitian ini berjumlah 100 pasien dengan rentang usia responden dalam penelitian ini bervariasi, mencakup pasien dari usia balita (1 tahun) hingga manula (85 tahun). Berdasarkan analisis karakteristik jenis kelamin, ditemukan bahwa proporsi subjek laki-laki lebih mendominasi dibandingkan perempuan. Tercatat sebanyak 56% subjek adalah laki-laki, sedangkan perempuan mencakup 44% dari total populasi penelitian

Temuan demografi ini memiliki kesesuaian dengan data epidemiologi global. Laporan dari GLOBOCAN tahun 2020 mengonfirmasi bahwa insidensi leukemia lebih tinggi pada populasi laki-laki dibandingkan populasi perempuan (Huang et al., 2022). Disparitas prevalensi berdasarkan gender ini diduga kuat berkaitan dengan faktor gaya hidup dan paparan lingkungan yang berbeda antara kedua jenis kelamin. Laki-laki cenderung memiliki frekuensi perilaku berisiko yang lebih tinggi, seperti kebiasaan merokok. Selain itu, paparan terhadap bahan kimia karsinogenik di lingkungan kerja, seperti benzena dan pestisida, lebih sering dialami oleh laki-laki. Paparan zat-zat toksik tersebut merupakan faktor predisposisi yang signifikan dalam memicu mutasi genetik pada sel *hematopoietic* (Tebbi, 2021). Di sisi lain, terdapat faktor biologis yang menguntungkan pada perempuan. Hormon estrogen yang dimiliki perempuan diduga memiliki efek protektif alami terhadap perkembangan beberapa jenis keganasan hematologi (Schmidt et al., 2021).

Ditinjau dari segi usia, dominasi terlihat jelas pada kelompok usia dewasa hingga lansia. Fenomena peningkatan kasus leukemia seiring bertambahnya usia ini berkaitan erat dengan proses penuaan di tingkat seluler atau *cellular aging*. Seiring berjalannya waktu, terjadi akumulasi kerusakan pada materi genetik yang tidak terhindarkan. Pada usia lanjut, kapasitas tubuh untuk melakukan perbaikan DNA mengalami penurunan fungsi. Akibatnya, sel induk hematopoietik menjadi lebih rentan mengalami transformasi ke arah keganasan atau malignansi (Li et al., 2024). Hal ini menjelaskan mengapa jenis leukemia tertentu, seperti Leukemia Mieloblastik Akut (LMA) dan Leukemia Limfositik Kronik (LLK), jauh lebih sering ditemukan pada pasien berusia di atas 60 tahun (Shallis et al., 2019).

Pada evaluasi profil darah lengkap, penelitian ini menemukan abnormalitas yang sangat signifikan pada kadar hemoglobin. Hampir seluruh subjek penelitian, yakni sebanyak 98 orang atau 98%, mengalami kondisi anemia atau kadar hemoglobin yang rendah. Hasil ini konsisten dengan temuan studi sebelumnya oleh Rahadiyanto dkk., yang menyatakan bahwa penurunan hemoglobin adalah manifestasi yang hampir pasti terjadi pada leukemia. Mekanisme yang mendasari kondisi ini adalah supresi proses eritropoiesis. Infiltrasi masif sel blast ke dalam sumsum tulang menyebabkan desakan yang menggantikan prekursor eritroid normal, sehingga produksi sel darah merah menjadi sangat terhambat (Rahadiyanto et al., 2014).

Pola abnormalitas yang serupa juga teramati pada parameter trombosit. Sebanyak 91% subjek penelitian mengalami trombositopenia atau penurunan jumlah trombosit. Temuan ini sejalan dengan riset Prashanti dan Rena yang mengidentifikasi trombositopenia sebagai salah satu tanda klinis utama leukemia akut. Penurunan ini terjadi akibat gangguan fungsi megakariosit di dalam sumsum tulang yang telah terinfiltrasi oleh sel-sel ganas. Kondisi ini secara klinis sangat relevan karena meningkatkan risiko perdarahan spontan pada pasien (Prashanti & Rena, 2020).

Berbeda dengan hemoglobin dan trombosit yang menunjukkan pola penurunan yang seragam, karakteristik leukosit pada subjek penelitian ini menunjukkan variasi yang lebih dinamis. Meskipun mayoritas subjek, yaitu sebesar 75%, mengalami leukositosis (kadar leukosit tinggi), masih terdapat 25% subjek yang memiliki kadar leukosit dalam batas normal. Fakta ini didukung oleh studi Gbenjo dkk., yang menegaskan bahwa leukemia tidak selalu bermanifestasi sebagai peningkatan leukosit. Pasien dapat datang dengan kondisi hiperleukositosis, normositosis, atau bahkan leukopenia, tergantung pada subtipe leukemia dan fase penyakit saat diagnosis ditegakkan. Oleh karena itu, temuan leukosit normal tidak serta merta menyingkirkan kemungkinan diagnosis leukemia. Pemeriksaan lanjutan berupa aspirasi sumsum tulang tetap menjadi standar emas yang wajib dilakukan untuk penegakan diagnosis yang akurat (Gbenjo et al., 2023).

Pemeriksaan histopatologi sumsum tulang pada penelitian ini memberikan gambaran yang konsisten dengan kriteria diagnostik keganasan hematologi. Berdasarkan parameter persentase sel blast, mayoritas subjek (91%) menunjukkan peningkatan sel blast hingga mencapai atau melebihi 20%. Angka ini sesuai dengan konsensus global dari WHO dan klasifikasi FAB, yang menetapkan ambang batas infiltrasi sel blast >20% sebagai syarat diagnosis leukemia akut. Namun, terdapat sebagian kecil subjek (9%) yang masih memiliki persentase sel blast dalam kategori normal. Kelompok ini kemungkinan besar merepresentasikan pasien dengan leukemia kronik, seperti Leukemia Mielositik Kronik (LMK). Pada tahap awal penyakit kronik, proliferasi sel sering kali masih didominasi oleh sel-sel yang matang, sehingga persentase blast mungkin masih berada di bawah 10% (Arber et al., 2022).

Pada parameter selularitas, hasil penelitian menunjukkan bahwa 72% subjek mengalami kondisi hiperselularitas. Temuan ini mendukung teori yang dikemukakan oleh Wong dkk., bahwa hiperselularitas adalah morfologi klasik pada leukemia. Kondisi ini mencerminkan proliferasi klonal yang tidak terkendali dari sel hematopoietik abnormal yang

secara agresif mendesak populasi sel normal. Meski demikian, ditemukan pula 28% subjek dengan gambaran normoseluler. Hal ini mengingatkan bahwa interpretasi selularitas harus disesuaikan dengan usia pasien. Pada pasien lansia, sumsum tulang yang tampak normoseluler, sebenarnya mungkin sudah abnormal jika dibandingkan dengan penurunan selularitas fisiologis yang seharusnya terjadi pada usia tersebut (Wong et al., 2024).

Terkait derajat fibrosis, mayoritas subjek (78%) teridentifikasi berada pada tahap *Pre-fibrotic primary myelofibrosis*, sementara 22% sisanya telah berkembang mencapai *The fibrotic stage*. Meskipun fibrosis sumsum tulang lebih sering diasosiasikan dengan neoplasma mieloproliferatif primer, literatur terbaru menunjukkan bahwa fibrosis retikulin juga dapat muncul pada kasus LMA dan LMK (Zhang et al., 2022). Keberadaan fibrosis pada sebagian subjek ini mengindikasikan adanya respons stroma sumsum tulang terhadap sitokin inflamasi, seperti *Transforming Growth Factor-beta* (TGF β), yang dilepaskan oleh sel leukemik (Kaya et al., 2024). Dominasi fase *pre-fibrotic* dalam penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian besar pasien kemungkinan didiagnosis pada tahap awal, di mana kerusakan arsitektur jaringan sumsum tulang belum bersifat permanen atau luas (Zhang et al., 2022).

Tujuan utama penelitian ini adalah mengevaluasi hubungan statistik antara parameter histopatologi sumsum tulang dengan profil darah tepi. Berdasarkan analisis bivariat yang dilakukan, ditemukan fakta bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna secara statistik ($p > 0,05$) pada seluruh variabel yang diuji.

Pertama, analisis hubungan antara kadar hemoglobin dengan parameter histopatologi (sel blast, selularitas, fibrosis) menunjukkan hasil yang tidak signifikan. Temuan ini sejalan dengan riset Zhang dkk. dan Kaya dkk., namun bertentangan dengan hasil Singh dan Agarwal. Ketidaksignifikanan ini kemungkinan besar disebabkan oleh homogenitas data yang tinggi, di mana 98% subjek mengalami anemia (Singh & Agarwal, 2025). Kurangnya variasi data pada kelompok normal menyulitkan analisis statistik untuk mendeteksi perbedaan. Selain itu, anemia pada leukemia bersifat multifaktorial. Penurunan Hb tidak hanya disebabkan oleh efek desakan (*crowding out*) sel blast, tetapi juga dipengaruhi oleh perdarahan, hemolisis, defisiensi nutrisi, dan supresi sitokin pro-inflamasi (TNF α , IL-6) (Aruah, 2025). Oleh karena itu, pasien dengan selularitas yang belum terlalu padat pun dapat mengalami anemia berat akibat blokade sitokin, sehingga korelasi langsung antara jumlah blast dan kadar Hb menjadi tidak terlihat secara statistik. (Weiss et al., 2019).

Kedua, analisis hubungan antara jumlah leukosit dengan gambaran histopatologi juga tidak menunjukkan kemaknaan statistik. Hal ini sejalan dengan temuan Kaya dkk., yang menyatakan bahwa leukosit darah tepi sering kali tidak berkorelasi linier dengan kondisi sumsum tulang (Kaya et al., 2024). Jumlah leukosit di sirkulasi hanya mencerminkan kondisi transien. Fenomena ini dapat dijelaskan oleh mekanisme *leukemic cell sequestration*. Meskipun sumsum tulang sudah sangat padat (hiperseluler) oleh sel blast, sel-sel tersebut mungkin tertahan dan tidak dapat bermigrasi ke sirkulasi darah. Hal ini disebabkan oleh tingginya ekspresi molekul adhesi, seperti CXCR4 atau VLA-4, yang menahan sel blast tetap terikat di dalam stroma sumsum tulang (Ruminski et al., 2024). Akibatnya, kondisi hiperselularitas di sumsum tulang tidak selalu bermanifestasi sebagai leukositosis di darah tepi.

Ketiga, analisis hubungan antara trombosit dengan parameter histopatologi juga menunjukkan hasil nilai $p > 0,05$. Meskipun 91% pasien mengalami trombositopenia, kondisi ini tidak berkorelasi langsung dengan tingkat fibrosis atau selularitas secara statistik. Hal ini dapat dijelaskan oleh fakta bahwa mayoritas subjek masih berada pada fase *Pre-fibrotic*. Pada fase awal ini, arsitektur sumsum tulang belum rusak sepenuhnya (Arber et al., 2022). Megakariosit sebagai penghasil trombosit mungkin masih ada, atau bahkan meningkat jumlahnya dalam bentuk displastik, meskipun fungsinya sudah terganggu. Dengan demikian, derajat fibrosis saja tidak bisa menjadi prediktor tunggal untuk jumlah trombosit di darah tepi (Jain et al., 2022).

Selain faktor patofisiologis, perbedaan hasil penelitian ini dengan studi lain juga dipengaruhi oleh heterogenitas populasi sampel. Penelitian Singh & Agarwal berfokus pada leukemia akut yang memiliki karakteristik seragam. Sebaliknya, penelitian ini menggabungkan berbagai subtipe leukemia (akut dan kronis) dalam satu analisis. Pasien LMA cenderung mengalami leukopenia/normal, sedangkan pasien LMK sering mengalami leukositosis ekstrem (Gbenjo et al., 2023). Pasien akut cenderung trombositopenia, sedangkan pasien kronis bisa mengalami trombositosis. Penggabungan data dari subtipe yang berbeda ini menyebabkan efek dilusi statistik, di mana karakteristik spesifik satu subtipe meniadakan efek dari subtipe lainnya, sehingga korelasi linier pada populasi total menjadi tidak bermakna (Zhang et al., 2022).

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. Pertama, subjek penelitian mencakup gabungan dari berbagai subtipe leukemia (LLA, LMA, LLK, LMK). Mengingat setiap subtipe memiliki perjalanan penyakit dan karakteristik biologis yang unik, penggabungan ini berpotensi menyebabkan bias analisis. Kedua, distribusi data yang diperoleh sangat homogen, di mana lebih dari 90% subjek menunjukkan hasil abnormal. Kurangnya variasi data pada rentang normal menyebabkan analisis statistik menjadi kurang sensitif dalam mendeteksi hubungan antar variabel.

KESIMPULAN

Pada penelitian ini, distribusi frekuensi dari responden pasien leukemia didominasi oleh jenis kelamin laki-laki yaitu sebanyak 56 (56%) orang. Variabel usia terbanyak ditemukan pada kelompok dewasa awal dan dewasa akhir yang masing-masing berjumlah 17 (17%) orang. Mayoritas responden memiliki kadar hemoglobin tidak normal (rendah) sebanyak 98 (98%) orang, kadar trombosit tidak normal (rendah) sebanyak 91 (91%) orang, serta gambaran histopatologi dengan persentase sel blast meningkat sebanyak 91 (91%) orang. Tidak terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara gambaran histopatologi sumsum tulang dengan hasil pemeriksaan darah lengkap pada pasien leukemia ($p > 0,05$).

Peneliti menyarankan untuk memperbesar jumlah sampel menggunakan metode yang representatif agar meminimalkan bias akibat homogenitas data. Analisis sebaiknya dilakukan secara terpisah per subtipe leukemia (LMA, LLA, LLK, dan LMK) karena karakteristik patofisiologi yang berbeda. Selain itu, disarankan untuk menambahkan variabel lain yang berpotensi memengaruhi profil darah, seperti status nutrisi, riwayat perdarahan, atau kadar sitokin inflamasi.

REFERENSI

- Alwi, I., Setiati, S., Syam, A. F., Sudoyo, A. W., Kolopaking, M. S., & Nasution, S. A. (Eds.). (2024). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam* (7th ed., Vol. 2). Interna Publishing.
- Arber, D. A., Orazi, A., Hasserjian, R. P., Borowitz, M. J., Calvo, K. R., Kvasnicka, H.-M., Wang, S. A., Bagg, A., Barbui, T., Branford, S., Bueso-Ramos, C. E., Cortes, J. E., Dal Cin, P., DiNardo, C. D., Dombret, H., Duncavage, E. J., Ebert, B. L., Estey, E. H., Facchetti, F., ... Tefferi, A. (2022). International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data. *Blood*, *140*(11), 1200–1228. <https://doi.org/10.1182/blood.2022015850>
- Aruah, S. C. (2025). A prospective study of anemia in cancer patients undergoing chemoradiation using serial hemoglobin measurement in North Central region, Nigeria. *Clinical Cancer Research*, *31*(2). <https://doi.org/10.1158/1557-3265>.
- de Haas, V., Ismaila, N., Advani, A., Arber, D. A., Dabney, R. S., Patel-Donnelly, D., Kitlas, E., Pieters, R., Pui, C.-H., Sweet, K., & Zhang, L. (2019). Initial Diagnostic Work-Up of Acute Leukemia: ASCO Clinical Practice Guideline Endorsement of the College of American Pathologists and American Society of Hematology Guideline. *Journal of*

- Clinical Oncology : Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 37(3), 239–253. <https://doi.org/10.1200/JCO.18.01468>
- Ferlay, J., Ervik, M., Lam, F., Laversanne, M., Colombet, M., Mery, L., Piñeros, M., Znaor, A., Soerjomataram, I., & Bray, F. (2024). Global Cancer Observatory: Cancer Today. *International Agency for Research on Cancer*.
- Gbenjo, J. T. C., McCrary, G. L. M., & Wilson, S. E. (2023). Leukemia: What Primary Care Physicians Need to Know. *American Family Physician*, 107(4), 397–405.
- Gökbuget, N., Boissel, N., Chiaretti, S., Dombret, H., Doubek, M., Fielding, A., Foà, R., Giebel, S., Hoelzer, D., Hunault, M., Marks, D. I., Martinelli, G., Ottmann, O., Rijneveld, A., Rousselot, P., Ribera, J., & Bassan, R. (2024). Diagnosis, Prognostic Factors, and Assessment of ALL in Adults: 2024 ELN Recommendations from a European Expert Panel. *Blood*, 143(19), 1891–1902. <https://doi.org/10.1182/blood.2023020794>
- Huang, J., Chan, S. C., Ngai, C. H., Lok, V., Zhang, L., Lucero-Prisno, D. E., Xu, W., Zheng, Z. J., Elcarte, E., Withers, M., & Wong, M. C. S. (2022). Disease Burden, Risk Factors, and Trends of Leukaemia: A Global Analysis. *Frontiers in Oncology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.904292>
- Jain, A. G., Zhang, L., Bennett, J. M., & Komrokji, R. (2022). Myelodysplastic Syndromes with Bone Marrow Fibrosis: An Update. *Annals of Laboratory Medicine*, 42(3), 299–305. <https://doi.org/10.3343/alm.2022.42.3.299>
- Kaya, A., Erkurt, M. A., Kuku, I., Kaya, E., Berber, I., Sarici, A., Bozdağ, Z., Biçim, S., Arslan, S., & Yagin, F. H. (2024). Relationship Between Reticular Fibrosis With Platelet Surface Markers (CD41A, CD42A, CD42B, CD61) and Prognostic Markers (WBC, PLT) in Acute Promyelocytic Leukemia. *Acta Haematologica Polonica*, 55(5), 252–259. <https://doi.org/10.5603/ahp.99939>
- Li, J. F., Cheng, W. Y., Lin, X. J., Wen, L. J., Wang, K., Zhu, Y. M., Zhu, H. M., Chen, X. J., Zhang, Y. L., Yin, W., Zhang, J. N., Yi, X., Zhang, F., Weng, X. Q., Wang, S. Y., Jiang, L., Wu, H. Y., Ren, J. Q., Lin, X. J., ... Shen, Y. (2024). Aging and Comprehensive Molecular Profiling in Acute Myeloid Leukemia. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 121(10). <https://doi.org/10.1073/pnas.2319366121>
- Mohamed, S. F., Mulikandathil, Y., Soliman, D. S., Abbas, F., Alshurafa, A., Afana, M., Ellahie, A. Y., Mudawi, D. S., El Omri, H., Gameil, A., Abuasab, T., Haddad, F., Singh, K., Kassem, N., & Cherif, H. (2022). Clinicopathologic Characteristics and Outcome of Acute Myeloid Leukemia with (AML) with Core Binding Factor (CBF) Rearrangements: A Retrospective Study. *Blood*, 140, 11651–11652. <https://doi.org/10.1182/blood-2022-167176>
- Munir, A. H., & Khan, M. I. (2019). Pattern of Basic Hematological Parameters in Acute and Chronic Leukemias. *J. Med. Sci*, 27(2).
- Prashanti, N. A. P., & Rena, N. M. R. A. (2020). Karakteristik Penderita Leukemia Akut yang Dirawat di RSUP Sanglah Denpasar Tahun 2014-2015. *Jurnal Medika Udayana*, 9.
- Rahadiyanto, K. Y., Liana, P., & Indriani, B. (2014). Pola Gambaran Darah Tepi pada Penderita Leukimia di Laboratorium Klinik RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. *Majalah Kedokteran Sriwijaya*, 46(4), 259–265.
- Ruminski, P. G., Rettig, M. P., & DiPersio, J. F. (2024). Development of VLA4 and CXCR4 Antagonists for the Mobilization of Hematopoietic Stem and Progenitor Cells. *Biomolecules*, 14(8). <https://doi.org/10.3390/biom14081003>
- Schmidt, J.-A., Hornhardt, S., Erdmann, F., Sánchez-García, I., Fischer, U., Schüz, J., & Ziegelberger, G. (2021). Risk Factors for Childhood Leukemia: Radiation and Beyond. *Frontiers in Public Health*, 9. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.805757>

- Shallis, R. M., Wang, R., Davidoff, A., Ma, X., & Zeidan, A. M. (2019). Epidemiology of Acute Myeloid Leukemia: Recent Progress and Enduring Challenges. *Blood Reviews*, 36, 70–87. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2019.04.005>
- Singh, D., & Agarwal, R. (2025). Correlation Between Hematological Parameters and Disease Severity in Acute Leukemia Patients. *International Journal of Medicine and Public Health*, 15. <https://doi.org/10.70034/ijmedph.2025.1.79>
- Tebbi, C. K. (2021). Etiology of Acute Leukemia: A Review. *Cancers*, 13(9), 2256. <https://doi.org/10.3390/cancers13092256>
- Weiss, G., Ganz, T., & Goodnough, L. T. (2019). Anemia of Inflammation. *Blood*, 133(1), 40–50. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-06-856500>
- Wong, J., Jackson, R., Chen, L., Song, J., Pillai, R., Afkhami, M., Danilova, O., Aoun, P., Gaal, K. K., & Kim, Y. (2024). Determination of Age-dependent Bone Marrow Normocellularity. *American Journal of Clinical Pathology*, 161(2), 170–176. <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqad129>
- Zhang, X., Wang, F., Yu, J., & Jiang, Z. (2022). Significance of Bone Marrow Fibrosis in Acute Myeloid Leukemia for Survival in the Real-World. *Frontiers in Oncology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.971082>