

# Manifestasi Klinis dan Tatalaksana Hiperleukositosis pada Anak

Ina Julia Sari, Heru Noviat Herdata

*Bagian Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh*

## ABSTRAK

### Kata Kunci:

*Hiperleukositosis,  
leukostasis,  
viskositas darah,  
hidrasi,  
alkalinisasi,  
alopurinol*

Hiperleukositosis (HL) didefinisikan sebagai jumlah leukosit darah tepi lebih besar dari 100.000/uL.<sup>2</sup> Hiperleukositosis dapat menginduksi timbulnya leukostasis, sindrom lisis tumor, dan disseminated intravascular coagulopathy (DIC). Hiperleukositosis berhubungan dengan adhesivitas (reaksi penempelan) antara endothelium abnormal dengan sel blast yang akan menyebabkan leukostatis, thrombosis, dan pendarahan sekunder. Hiperleukositosis dapat menyebabkan viskositas darah meningkat, terjadi agregasi serta trombus sel blas pada mikrosirkulasi. Organ tubuh yang paling sering mengalami leukostasis adalah susunan saraf pusat dan paru. Leukostasis akan menyebabkan perfusi yang buruk dan terjadi hipoksia, metabolisme anaerob, asidosis laktat, akhirnya akan menimbulkan kerusakan dinding pembuluh darah dan perdarahan. Tujuan tata laksana hiperleukositosis adalah untuk hemodilusi, menurunkan viskositas, dan mencegah terjadinya leukostasis. Bila dijumpai keadaan hiperleukositosis, maka harus segera dilakukan tindakan yang meliputi hidrasi yang agresif, alkalinisasi urin dan pemberian allopurinol. Perawatan standar untuk hiperleukositosis akut harus mencakup sitoreduksi, perawatan suportif yang tepat, dan pencegahan lisis tumor. Hidrasi, alkalinisasi, allopurinol, atau oksidase urat harus segera dimulai.

**Korespondensi:** herunoviat@gmail.com (Heru Noviat Herdata)

---

## ABSTRACT

---

### Keywords:

Hyperleukocytosis,  
leukostasis,  
blood viscosity,  
hydration,  
alkalinization,  
allopurinol

*Hyperleukocytosis (HL) is defined as a peripheral blood leukocyte count greater than 100,000/uL.<sup>2</sup> Hyperleukocytosis can induce leukostasis, tumor lysis syndrome, and disseminated intravascular coagulopathy (DIC). Hyperleukocytosis is associated with adhesion (adhesion reaction) between abnormal endothelium and blast cells which will cause leukostasis, thrombosis, and secondary bleeding. Hyperleukocytosis can cause increased blood viscosity, aggregation and thrombus of blast cells in the microcirculation. The organs of the body that most often experience leukostasis are the central nervous system and lungs. Leukostasis will cause poor perfusion and hypoxia, anaerobic metabolism, lactic acidosis, eventually causing damage to the blood vessel wall and bleeding. The purpose of managing hyperleukocytosis is to hemodilute, reduce viscosity, and prevent leukostasis. If hyperleukocytosis is found, then immediate action should be taken including aggressive hydration, urine alkalinization and administration of allopurinol. Standard treatment for acute hyperleukocytosis should include cyto-reduction, appropriate supportive care, and prevention of tumor lysis. Hydration, alkalinization, allopurinol, or urate oxidase should be started immediately.*

---

## PENDAHULUAN

**H**iperleukositosis merupakan salah satu kegawatan onkologi yang memerlukan penanganan segera. Meningkatnya morbiditas dan mortalitas pada pasien leukemia seringkali ditemukan pada keadaan hiperleukositosis. Hiperleukositosis dapat ditemukan pada 6-15% pasien leukemia limfositik akut (LLA), 13-22% pasien leukemia non-limfositik akut dan pada hampir semua pasien mielogenus kronis.<sup>1</sup>

Hiperleukositosis dapat menyebabkan viskositas darah meningkat, terjadi agregasi serta trombus sel blas pada mikrosirkulasi. Organ tubuh yang paling sering mengalami leukostasis adalah susunan saraf pusat dan paru. Leukostasis akan menyebabkan perfusi yang buruk dan terjadi hipoksia, metabolisme anaerob, asidosis laktat, akhirnya akan menimbulkan kerusakan dinding pembuluh darah dan perdarahan. Penghancuran sel abnormal berlebihan pada keadaan hiperleukositosis bisa berlangsung secara spontan atau setelah terapi sitostatika. Pada keadaan ini harus dipantau terjadinya sindrom lisis tumor yang dapat mengakibatkan gangguan metabolik dan gagal

ginjal akut.<sup>1</sup>

Jumlah leukosit darah tepi pada awal diagnosis leukemia akut merupakan faktor yang sangat penting dalam menentukan prognosis. Jumlah leukosit yang tinggi merupakan salah satu penyebab tingginya angka relaps, baik relaps di sumsum tulang maupun di luar sumsum tulang dan rendahnya angka kesintasan penderita leukemia akut.<sup>2</sup>

## PATOFISIOLOGI

Hiperleukositosis (HL) didefinisikan sebagai jumlah leukosit darah tepi lebih besar dari 100.000/uL.<sup>2</sup> and its complications are not well defined. We analyzed the frequency of early complications in children with ALL and AML presenting with white blood cell (WBC) Hiperleukositosis dapat menginduksi timbulnya leukostasis, sindrom lisis tumor, dan disseminated intravascular coagulopathy (DIC). Hiperleukositosis berhubungan dengan adhesivitas (reaksi penempelan) antara endothelium abnormal dengan sel blast yang akan menyebabkan leukostatis, thrombosis, dan perdarahan sekunder.<sup>3</sup>

Patofisiologi hiperleukositosis dan leukostasis

masih kontroversial. Ada dua teori utama yang menjelaskan leukostasis. Yang pertama adalah teori reologi terkait dengan prinsip bahwa terjadi peningkatan kekentalan darah yang berhubungan dengan jumlah leukosit total yang tinggi, volume leukosit, dan deformabilitasnya yang buruk (blast kurang dapat dideformasi daripada leukosit matur). Ini dapat membenarkan insiden leukostasis yang lebih tinggi pada AML daripada ALL dan CLL untuk tingkat leukositosis yang sama karena ukuran

myeloblast yang lebih besar dibandingkan dengan limfoblas dan limfosit. Oleh karena itu, pada setiap jenis leukemia jumlah WBC kritis berbeda (lebih dari 300.000/mm<sup>3</sup> pada ALL dan lebih dari 200.000/mm<sup>3</sup> pada AML). Sel blast berinteraksi dengan endotelium melalui sitokin yang disekresikan oleh blast dan faktor kemoatraktan yang dilepaskan secara lokal dapat memperberat kondisi. Blast pada AML lebih tinggi tingkat adhesinya dibandingkan dengan blast pada ALL.<sup>4</sup>

**Tabel 1. Manifestasi Klinis Hiperleukositosis dan Leukostasis<sup>5</sup>**

<b>Sistem Organ</b>	<b>Manifestasi Klinis</b>
Sistem Saraf Pusat	Penurunan Kesadaran Nyeri kepala Vertigo Kejang Derlirium Defisit neurologis Perdarahan intrakranial Perdarahan atau infiltrat leukemik pada CT Scan
Pulmonal	Takipnea Dispnea Hipoksia Crackels Gagal Napas Infiltrat pada Rontgen Thorax
Ginjal dan Saluran Kemih	Oliguria Anuria Priapismus Trombosis vena ginjal Gagal ginjal
Optalmologis	Pandangan rabun Papiledema Gangguan lapang pandang Perdarahan Retina Trombosis vena retina
Kardiovaskular	Nyeri dada Iskemia/Infark Miokard
Vaskular	Koagulasi Intravaskular Diseminata

## SINDROM LEUKOSTASIS

Hiperleukositosis dapat menyebabkan terjadinya sindrom leukostasis yaitu suatu sindrom yang disebabkan oleh tersumbatnya pembuluh darah kecil oleh agregat/trombi sel blas. <sup>4</sup> Leukostasis ditandai dengan meningkatnya jumlah blas secara ekstrim pada hitung jenis sel disertai dengan gejala gangguan aliran darah. Kondisi leukostasis dapat mengenai berbagai organ vital di dalam tubuh. Namun ginjal, sistem saraf pusat dan paru-paru menjadi lokasi yang paling sering terkena. Terapi dan penanganan dibutuhkan secara cepat. Bila tidak ditangani, tingkat mortalitas dalam satu minggu mencapai 20-40%. <sup>5</sup>

Penderita leukemia mieloblastik lebih sering mengalami sindrom ini dibandingkan dengan penderita leukemia limfoblastik. Hal ini disebabkan oleh karena lebih besarnya volume sel mieloblast ( $350-450 \text{ mm}^3$ ) dibandingkan dengan sel limfoblast ( $250-350 \text{ mm}^3$ ) dan juga sifat sel mieloblast lebih kaku. Ketika tidak ada kriteria diagnostik definitif yang tersedia, diagnosis leukostasis dilakukan secara empiris pada pasien dengan leukositosis, leukemia akut, dan gangguan pernapasan atau neurologis. <sup>4</sup>

## SINDROM LISIS TUMOR

Sindrom lisis tumor terdiri dari beberapa kelainan metabolik antara lain hiperurisemia, hiperfosfatemia, azotemia, dan hipokalsemia. Berbeda dengan sindrom leukostasis, sindrom lisis tumor terutama terjadi pada penderita leukemia limfoblastik. Beratnya kelainan metabolik yang ditimbulkan antara lain dipengaruhi oleh waktu dan intensitas pemberian kemoterapi, tindakan profilaksis antara lain hidrasi, keadaan asam basa, dan kecepatan filtrasi glomerulus. <sup>6</sup>

### Hiperurisemia

Asam urat terbentuk dari proses degradasi purin sebagai akibat lisisnya inti sel tumor. Tempat ekskresi utama asam urat adalah ginjal. Pengendapan Kristal asam urat yang progresif di dalam tubulus ginjal bagian distal dapat menyebabkan terjadinya uropatia obstruktif yang akan diikuti oleh oliguria dan azotemia. Bentuk gagal ginjal ini biasanya terjadi bila kadar asam urat dalam serum melebihi 20 mg/dL tetapi kadang-kadang dapat pula terjadi pada kadar asam urat 10 mg/dL. <sup>6</sup>

Asam urat terbentuk pada pH asam, oleh

Tabel 2. Kriteria Cairo-Bishop untuk diagnosis sindrom tumor lisis <sup>5</sup>

Kriteria Laboratorium	Kriteria Klinis
Sebanyak 2 atau lebih abnormalitas laboratorium dalam 3-7 hari pasca inisiasi kemoterapi <ul style="list-style-type: none"><li>- Asam urat &gt;8 mg/dl</li><li>- Kalium &gt;6 mEq/L</li><li>- Fosfat &gt;6.5 mg/dl</li><li>- Kalsium &lt;7 mg/dl atau perubahan 25% dari kadar biasanya atau kadar kalsium terionisasi &lt;4,5 mg/dl</li></ul>	1. Kriteria laboratorium 2. Satu atau lebih kriteria dibawah: <ul style="list-style-type: none"><li>- Serum kreatinin &gt;1.5x batas normal</li><li>- Aritmia atau henti jantung</li><li>- Kejang</li><li>- Instabilitas neuromuscular</li></ul>

Sumber: Issani et al, 2022.

karena itu untuk meningkatkan daya larutnya perlu dilakukan alkalinisasi urin dengan pemberian natrium bikarbonat untuk mempertahankan pH urin sekitar 6,5-7,5. Untuk memudahkan ekskresi asam urat diperlukan asam urat diperlukan hidrasi yang cukup.<sup>6</sup>

### **Hiperkalemia**

Hiperkalemia merupakan tanda awal yang harus diobservasi setelah pemberian kemoterapi terutama terjadi 6 jam setelah pemberian kemoterapi. Penghancuran sel kanker akan menyebabkan pengeluaran kalium ke ekstra seluler, menyebabkan hiperkalemia berat dan perburukan fungsi ginjal. Gangguan neuromuskular berupa kelemahan otot, muscle cramps dan parestesia merupakan gejala awal, disertai aritmia jantung, ventricular takikardi, fibrilasi, sampai cardiac arrest. Pada elektrokardiografi ditandai dengan puncak gelombang T, dan melebarnya QRS kompleks. Hiperkalemia merupakan kelainan metabolik yang harus diatasi segera karena dapat menyebabkan aritmia jantung. Hiperkalemia ringan-sedang ditandai dengan kadar kalium serum melebihi 5,5 meq/L, dan hiperkalemia berat apabila ditemukan kadar kalium serum melebihi 6 meq/L dan atau telah terjadi perubahan pada elektrokardiogram (EKG). Hiperkalemia terjadi akibat pelepasan kalium intrasel. Pada keadaan berat dapat terjadi aritmia jantung seperti asistol, takikardi ventrikular atau fibrilasi, dan henti jantung. Manifestasi lain adalah gangguan neuromuskular seperti kelemahan otot, parestesia, spasme otot dan paralisis flaksid asenden. Nausea, muntah, diare dan anoreksia juga dapat timbul. Gambaran EKG pada kadar kalium serum melebihi 7 meq/L berupa gelombang T yang tinggi dan pelebaran QRS.<sup>1</sup>

### **Hiperfosfatemia dan hipokalsemia**

Sel kanker pada keganasan darah 4 kali lebih banyak mengandung fosfat dibanding sel limfoid matur, sehingga adanya hiperposfatemia (22.1 mmol/L pada anak) merupakan gejala STL. Proses diawali peningkatan ekskresi urin dan penurunan resorpsi tubular, sehingga transport tubular akan berlebihan, mengakibatkan peningkatan serum

fosfat. Keberadaan AKI akan meningkatkan risiko hiperposfatemia pada STL. Hiperposfatemia menimbulkan gejala klinis berupa mual, muntah, mencret dan letargi. Hiperfosfatemia menyebabkan peningkatan ikatan terhadap kalsium sehingga menghasilkan hipokalsemia sekunder dan menyebabkan efek neuromuskular serta kardiovaskular (kram, hipotensi, tetani, dan aritmia). Sebagai tambahan presipitat kalsium pospat disimpan di jaringan interstitial ginjal, bermanifestasi dalam bentuk nefrokalsinosis.<sup>6</sup>

Hiperfosfatemia merupakan komplikasi metabolik lain yang berhubungan dengan sindrom tumor lisis. Hipokalsemia biasanya menyertai keadaan hiperfosfatemia ini yang dapat menyebabkan terjadinya resorpsi tulang dan terjadi pembentukan kompleks kalsium-fosfat. Kompleks ini dapat mengganggu parenkim ginjal atau duktus koligentes, dan pada akhirnya dapat terjadi insufisiensi ginjal sampai gagal ginjal akut. Deposisi kompleks kalsium-fosfat pada jaringan dapat menyebabkan timbulnya pruritus, iritis dan artritis. Manifestasi hipokalsemia dapat berupa spasme karpopedal, tetani, kejang dan pada kasus yang ekstrim dapat terjadi henti jantung.<sup>1</sup>

### **TATALAKSANA**

Tujuan tata laksana hiperleukositosis adalah untuk hemodilusi, menurunkan viskositas, dan mencegah terjadinya leukostasis. Bila dijumpai keadaan hiperleukositosis, maka harus segera dilakukan tindakan yang meliputi hidrasi yang agresif, alkalinisasi urin dan pemberian allopurinol. Perawatan standar untuk hiperleukositosis akut harus mencakup sitoreduksi, perawatan suportif yang tepat, dan pencegahan lisis tumor. Hidrasi, alkalinisasi, allopurinol, atau oksidase urat harus segera dimulai.<sup>5, 6, 7</sup>

### **Hiperhidrasi**

Hiperhidrasi diberikan pada semua pasien yang mengalami hiperleukositosis, dengan tujuan hemodilusi dan pengurangan viskositas. Pemberian hidrasi dengan cairan intravena secara terus-

menerus dengan cairan tanpa kandungan kalium dan kalsium (N/2 atau N/4, 5% Dekstrosa) atau cairan parenteral dextrose 5% dalam 0,45% normal salin, sebanyak 2-4 kali dari kebutuhan cairan normal atau 2-3 Liter/m<sup>2</sup>/hari, atau 200 ml/kg/hari untuk pasien dengan berat badan kurang dari 10 kg dengan tujuan mempertahankan diuresis 4-6 ml/ kg/jam untuk bayi dan 100 ml/m<sup>2</sup>/jam untuk pasien yang lebih besar, maksimal pemberian cairan adalah 4000-5000 ml/hari. Jika Hb 7-8 g/dL atau lebih, cairan yang lebih banyak dapat diberikan, sambil dilakukan pemantauan tanda-tanda kelebihan cairan dan diuresis. Jika Hb rendah  $\leq 6$  g/dL jumlah cairan yang diberikan disesuaikan dengan pemberian transfusi darah yang diberikan, karena volume yang banyak dapat menyebabkan gagal jantung kongestif. Berat badan harian dan output urin harus diukur dalam menilai keseimbangan cairan.<sup>4,5,6,7</sup>

### **Pencegahan Sindrom Lisis Tumor**

Pasien dengan hiperleukositosis berisiko tinggi mengalami sindrom lisis tumor. Hiperhidrasi juga membantu dalam pencegahan sindrom lisis tumor dengan memastikan aliran urin yang memadai. Sindrom ini paling baik dicegah dengan koreksi gangguan elektrolit atau penyebab gagal ginjal reversibel dengan menggunakan allopurinol atau rasburicase untuk mengurangi kadar asam urat serum. Keseimbangan elektrolit sangat mendasar untuk pengelolaan sindrom lisis tumor yang tepat. Hipokalsemia asimtomatik tidak boleh diobati, sehingga mencegah pengendapan kalsium fosfat di ginjal. Namun, jika gejala (misalnya, aritmia jantung, kejang, atau tetani), harus diobati dengan dosis standar kalsium glukonat. Untuk pasien dengan hiperkalemia sedang, pemantauan jantung dianjurkan. Hiperkalemia berat (kadar kalium  $\geq 7$  mmol/l) merupakan keadaan darurat medis dan direkomendasikan tindakan standar yang sering disertai dengan dialisis. Dialisis ginjal juga diindikasikan ketika langkah-langkah yang dijelaskan telah gagal. Tosi dkk, menyarankan dialisis setiap hari dilakukan dan dilanjutkan sampai pemulihan fungsi ginjal dan pengeluaran urin yang memadai tercapai.

Pada pasien yang mengalami gangguan hemodinamik, terapi penggantian ginjal terus menerus dianjurkan. Menurunkan kalium serum dapat dengan memakai kation exchange resin untuk mengikat kalium. Selain itu dapat digunakan antagonis kalsium glukonas. Pemberian sodium bikarbonat untuk mengoreksi asidosis laktat dapat menyebabkan perpindahan kalium ke dalam sel. Dekstrosa hipertonik dan insulin juga dapat digunakan untuk menurunkan kadar kalium serum. Untuk menurunkan kadar fosfat dapat digunakan aluminium hidroksida, selain itu dapat juga dipakai dekstrosa hipertonik dan insulin. Dengan mengoreksi hiperfosfatemia secara tidak langsung juga akan memperbaiki keadaan hipokalsemia.<sup>4,6,7,8</sup>

Allopurinol sebagai analog hipoxantin, bekerja dengan cara mengurangi konsentrasi asam urat dengan menginhibisi xantin oksidase, sehingga konversi dari hipoxantin dan xantin menjadi asam urat tidak terjadi. Allopurinol meningkatkan kadar metabolit dan tidak mendegradasi asam urat setelah terbentuk, sehingga meningkatkan risiko uropati obstruktif akut. Pemberian allopurinol dengan dosis 200-300 mg/m<sup>2</sup>/ hari atau 10 mg/kgBB/hari ditujukan untuk menurunkan konsentrasi asam urat plasma. Obat ini diberikan sampai didapatkan pH urin mencapai sekitar 7,5. Urikolitik yang lain adalah enzim urat oksidase, yang dapat mengubah asam urat menjadi allantoin.<sup>4,6,7,9</sup>

Alkalinisasi urin dengan natrium bikarbonat direkomendasikan untuk meningkatkan kelarutan asam urat tetapi tidak meningkatkan kelarutan metabolitnya. Alkalinisasi urin dilakukan dengan menambahkan sodium bikarbonat ke dalam cairan parenteral sebanyak 40-60 meq/L untuk mempertahankan pH urin antara 7,0-7,5. Dengan kenaikan pH urin tersebut menyebabkan asam urat terionisasi sehingga mencegah pembentukan kristal asam urat. Namun bila terjadi alkalinisasi yang berlebihan, dapat menyebabkan deposisi kompleks kalsium-fosfat yang kemudian akan terjadi penurunan laju filtrasi glomerulus. Oleh karena itu perlu dilakukan pemantauan ketat pH urin.<sup>4,7</sup>

## Pencegahan kelainan koagulasi

Kelainan koagulasi termasuk koagulasi intravaskular diseminata (DIC), trombositopenia, dan anemia. Koagulasi intravascular diseminata terutama ditentukan oleh pergantian sel yang tinggi dan terkait tingginya tingkat pelepasan faktor jaringan yang memicu jalur ekstrinsik melalui faktor VII. Karena sindrom lisis tumor dapat terjadi sebagai akibat dari kematian sel spontan atau akibat pengobatan. Menurut Dixit A et al., DIC lebih sering dikaitkan dengan manifestasi perdarahan pada leukemia myelogenous akut dari pada leukemia limfoblastik akut. Perawatan DIC terutama ditujukan terhadap penyebab yang menghasilkan gangguan pembekuan darah. Ini didasarkan pada transfusi trombosit dan tindakan standar untuk mengembalikan koagulasi normal seperti penggantian plasma beku segar atau fibrinogen. Transfusi trombosit harus dilakukan jika trombosit di bawah  $20.000/\text{mm}^3$  pada pasien tanpa manifestasi saraf pusat dan tanpa terapi antikoagulan atau pada pasien dengan perdarahan mukosa atau viseral aktif. Jumlah trombosit harus dipertahankan di atas  $50.000/\text{mm}^3$  pada pasien dengan antikoagulan heparin penuh. Transfusi trombosit mungkin tidak meningkatkan risiko leukostasis secara signifikan dan mencegah perdarahan SSP. <sup>1,4,5,6,8</sup>

## Sitoreduksi

Inisiasi kemoterapi induksi merupakan bagian penting dari pengobatan hiperleukositosis dan leukostasis. Ini terdiri dari sitarabin dosis standar atau dosis tinggi, Hidroksiurea, dan steroid. Pada beberapa pasien, terdapat kontraindikasi untuk kemoterapi induksi seperti gangguan metabolisme yang parah atau insufisiensi ginjal, dan beberapa kelompok menyarankan penggunaan hidroksiurea untuk sitoreduksi. <sup>4,7</sup>

Sitostatik diberikan secara bertahap. Pada leukemia limfositik akut, beberapa ahli menganjurkan pemberian kortikosteroid dosis rendah untuk mereduksi leukosit setelah hidrasi, alkalinisasi dan pemberian allopurinol dimulai.<sup>1</sup> Steroid intravena dimulai dengan dosis rendah dan secara bertahap ditingkatkan menjadi dosis penuh sehingga terjadi

penurunan jumlah leukosit yang bersirkulasi secara signifikan. Efek yang diamati dengan steroid dosis tinggi juga terkait dengan perubahan ekspresi molekul adhesi, seperti reseptor CD-18, L-selektin dan interleukin-8 pada sel leukemia myeloid dan E-selektin dan ICAM-1 pada sel endotel di vitro. Secara khusus, deksametason digunakan karena dapat menghambat molekul adhesi pada sel leukemia dan endotel. Cronstein BN dkk. menunjukkan bahwa pretreatment sel endotel dengan kortikosteroid mengurangi daya rekat neutrofil ke sel endotel dan mengurangi ekspresi stimulasi ICAM-1 dan ELAM-1, molekul penting untuk adhesi neutrofil. Oleh karena itu, data ini sesuai dengan hipotesis bahwa glukokortikoid menghambat ekspresi molekul perekat ELAM-1 dan ICAM-1 oleh sel endotel yang teraktivasi endotoksin dan dengan demikian mengganggu lalu lintas leukosit ke area yang meradang. <sup>4,10,11,12</sup>

## Leukophoresis

Leukapheresis adalah prosedur yang dilakukan dengan penarikan sel blast yang bersirkulasi dari tubuh, dengan re-infus plasma miskin leukosit melalui mekanisme pemisahan dan retensi komponen darah. Leukoparesis dapat menurunkan jumlah leukosit dengan cepat dan aman sebesar 20-60% sehingga dapat menurunkan resiko terjadinya leukostasis. Karena hanya dapat menurunkan jumlah leukosit yang bersifat sementara, tindakan ini harus segera diikuti oleh pemberian sitostatika. Hidroksiurea dengan dosis 50-100 mg/KgBB dapat menurunkan jumlah leukosit pada LMA. Pada pasien LLA, leukoparesis bukan untuk mengurangi resiko leukostasis namun untuk mengurangi resiko terjadinya kelainan metabolik berat sebagai akibat lisisnya sel tumor. <sup>6,13</sup>

Tujuan dari prosedur ini adalah untuk mengurangi jumlah darah putih perifer, membatasi keparahan sindrom lisis tumor dan DIC. Ini bisa terus menerus atau terputus-putus, tergantung pada teknik pengambilan sampel darah dan infus yang digunakan. Tidak ada pedoman berbasis bukti kapan harus memulai leukapheresis. Biasanya dilakukan untuk pasien dengan hiperleukositosis simptomatik yang tidak dapat memulai kemoterapi induksi

segera. Bahkan, inisiasi kemoterapi induksi sesegera mungkin merupakan pengobatan pilihan untuk hiperleukositosis. Kontraindikasi seperti komorbiditas kardiovaskular, ketidakstabilan hemodinamik, dan gangguan koagulasi harus dievaluasi dengan hati-hati untuk menghindari risiko ekstra-prosedural bagi pasien.<sup>7,8,11,14</sup>

Satu sesi leukapheresis mengurangi jumlah leukosit sebesar 20 sampai 50%. Penurunan jumlah perifer sebesar 50% setara dengan penurunan 85% massa leukosit yang bersirkulasi. Namun, efeknya umumnya bersifat sementara karena jumlah blast sering pulih dengan cepat setelah leukapheresis. Sebagian besar pasien yang menjalani leukapheresis tidak memerlukan replasi volume. Keputusan untuk melakukan prosedur leukapheresis tambahan harus didasarkan pada gejala dan jumlah leukosit perifer. Keuntungan penting dari leukapheresis adalah bahwa beberapa prosedur pada akhirnya dapat merekrut sel leukemia perifer ke dalam ruang intravaskular, mengurangi agregat leukosit dalam mikrosirkulasi paru dan serebral. Pada beberapa pusat kesehatan, leukapheresis dimulai pada AML dengan jumlah blast di atas 100.000/mm<sup>3</sup>, sementara itu dilakukan pada ALL dengan jumlah blast lebih besar dari 300.000/mm<sup>3</sup>. Ini umumnya tidak digunakan pada pasien yang terkena leukemia promyelocytic akut, karena jumlah trombosit yang tak terelakkan dihilangkan dengan blast leukemia dapat memicu koagulopati intrinsik yang terkait dengan jenis leukemia ini. Reduksi leukosit segera diperlukan, tetapi tidak cukup untuk mengobati leukostasis dan mencegah kematian dini.<sup>10,13</sup>

## KESIMPULAN

Penatalaksanaan hiperleukositosis dan leukostasis yang direkomendasikan dimulai dengan pengobatan induksi standar, dikombinasikan dengan hiperhidrasi untuk memastikan hemodilusi, pengurangan viskositas, dan aliran urin yang adekuat. Selain hiperhidrasi, kami menyarankan penggunaan allopurinol atau rasburicase untuk mengurangi kadar asam urat serum. Pasien dengan risiko tinggi

hiperleukositosis dan leukostasis harus diselidiki untuk tanda-tanda DIC atau tumor lisis sindrome sampai jumlah sel darah putih menjadi normal. Kondisi ini diobati dengan perawatan suportif standar. Transfusi sel darah merah memiliki dampak yang lebih tinggi pada viskositas dari trombosit. Jika transfusi diperlukan, itu harus diberikan perlahan. Leukapheresis tidak dapat digunakan untuk terapi rutin pada pasien dengan jumlah blas yang tinggi karena potensi komplikasinya. Ini biasanya disediakan untuk pasien dengan hiperleukositosis simptomatik yang tidak dapat memulai kemoterapi induksi dengan segera.<sup>4,6</sup>

## DAFTAR PUSTAKA

1. Windiastuti E, Mulawi C. Gangguan Metabolik pada Leukemia Limfositik Akut dengan Hiperleukositosis. *Sari Pediatr.* 2016;4(1):31.
2. Abila O, Angelini P, Di Giuseppe G, Kanani MF, Lau W, Hitzler J, et al. Early complications of hyperleukocytosis and leukapheresis in childhood acute leukemias. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2016;38(2):111–7.
3. UKK Hematologi Onkologi IDAI. Buku Panduan Protokol Leukemia Limfoblastik Akut 2018. 2018;(Semarang):18–9.
4. Ruggiero A, Rizzo D, Amato M, Riccardi R. Management of Hyperleukocytosis. *Curr Treat Option Oncol.* 2016;17(2016):7.
5. Supriyadi E, Sjakti HA, Gunawan S, Aisyi M, Sari NM, Widiretnani S WS. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Leukemia Limfoblastik Akut Pada Anak 1. Pedoman Nas Pelayanan Kedokt Leukimia Limfoblastik Akut Pada Anak. 2022;1–170.
6. Windiastuti E, Nancy YM, Mulatsih S, Sudarmanto B UI. Buku Ajar Hematologi Onkologi Anak. Ed Revisi. Jakarta: Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia; 2018. 377–389 p.
7. Jain R, Bansal D, Marwaha RK. Hyperleukocytosis: Emergency management. *Indian J Pediatr.*

- 2013;80(2):144–8.
8. Ganzel C, Becker J, Mintz PD, Lazarus HM, Rowe JM. Hyperleukocytosis, leukostasis and leukapheresis: Practice management. *Blood Rev* [Internet]. 2012;26(3):117–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.blre.2012.01.003>
  9. Korkmaz S. The management of hyperleukocytosis in 2017: Do we still need leukapheresis? *Transfus Apher Sci* [Internet]. 2018;57(1):4–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transci.2018.02.006>
  10. Jones SR, Rahrig A, Saraf AJ. Leukapheresis in Pediatric Acute Leukemia with Hyperleukocytosis: A Single-Center Experience. *Children*. 2022;9(4):1–7.
  11. Choi MH, Choe YH, Park Y, Nah H, Kim S, Jeong SH, et al. The effect of therapeutic leukapheresis on early complications and outcomes in patients with acute leukemia and hyperleukocytosis: a propensity score-matched study. *Transfusion*. 2018;58(1):208–16.
  12. Bewersdorf JP, Zeidan AM. Hyperleukocytosis and Leukostasis in Acute Myeloid Leukemia: Can a Better Understanding of the Underlying Molecular Pathophysiology Lead to Novel Treatments? *Cells*. 2020;9(10).
  13. Takahashi T, Turcotte LM, Gordon PM, Johnson AD, Rubin N, Spector LG. Therapeutic Leukapheresis in Pediatric Leukemia: Utilization Trend and Early Outcomes in a US Nationwide Cohort. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2022;44(2):47–53.
  14. Haase R, Merkel N, Diwan O, Elsner K, Kramm CM. Leukapheresis and exchange transfusion in children with acute leukemia and hyperleukocytosis. A single center experience. *Klin Pädiatrie*. 2009;221(6):374–8.
  15. Rosales M, Roncon S, Mariz M, Ferreira AM, Faria F, Santos L. Therapeutic Leukapheresis: Experience of a Single Oncologic Centre. *Transfus Med Hemotherapy*. 2022;49(4):250–7.
  16. Runco D V., Josephson CD, Raikar SS, Goldsmith KC, Lew G, Pauly M, et al. Hyperleukocytosis in infant acute leukemia: A role for manual exchange transfusion for leukoreduction. *Transfusion*. 2018;58(5):1149–56.
  17. Sari TT, Windiastuti E, Cempako GR, Devaera Y. Prognosis Leukemia Limfoblastik Akut pada Anak Obes. *Sari Pediatr*. 2016;12(1):58.